This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD STOR
F801.P7 B6 1885
Ueber ptomaine / von L Brieger.
24503392257

This Pamphlet was in the Basement of the Building at 590 Sutter St when the bomb was destroyed in the Fire of 1906.

Ueber

PTOMAINE

von

Professor Dr. L. Brieger,

Assistent der ersten med. Universitäts-Klinik in Berlin.

F801
P7B6
1885

Berlin, 1885.

Verlag von August Hirschwald.

NW. Unter den Linden 68.

LANE

MEDICAL LIBRARY

LEVI COOPER LANE FUND

Leo Neumark

Ueber

PTOMAINE

von

Professor Dr. L. Brieger,
Assistent der ersten med. Universitäts-Klinik in Berlin.

LANE LIBRARY

Berlin, 1885.
Verlag von August Hirschwald.
NW. Unter den Linden 68.

Ka.

LANE

MEDICAL LIBRARY

LEVI COOPER LANE FUND

Leo Neumark

Ueber

PTOMAINE

von

Professor Dr. L. Brieger,
Assistent der ersten med. Universitäts-Klinik in Berlin.

LANE LIBRARY

Berlin, 1885.
Verlag von August Hirschwald.
NW. Unter den Linden 68.

Ka

LANE LIBRARY

F801
P7B6
1885

Herrn Dr. Th. v. Frerichs,

Wirklichem Geheimen Ober-Medicinalrath und Professor

hochachtungsvoll

gewidmet

vom Verfasser.

9684

Das medicinische Denken und Forschen betrachtet es gegenwärtig als seine Hauptaufgabe, jene dunklen und gefährlichen Kräfte aufzudecken, durch deren geheimnissvolles Walten alle jene Umwälzungen im Organismus der Menschen und Thiere sich vollziehen, welche die Functionen desselben mehr oder weniger verändern oder gar völlig aufheben. Die Klarlegung der Krankheitsursachen ist demgemäss die Parole der wissenschaftlichen Bestrebungen der gegenwärtigen Medicin. Und zwar mit Recht. Vermag man erst das ätiologische Moment einer jeden Krankheit in greifbare Gestalt zu bringen, so wird es auch nicht ausbleiben, dass weitere Untersuchungen Mittel an die Hand geben werden, um jene Krankheitserreger unschädlich zu machen. Gelingt es erst, ausserhalb des Organismus die Natur der Krankheitsträger genau zu erforschen, so ist man vielleicht nicht mehr fern dem Zeitpunkte, wo man, nach Art des Chemikers, im Reagensglas prüfen wird, welche Einflüsse es sind, die zur Vernichtung der Krankheitskeime ins Feld geführt werden müssen.

Es verbreitet sich gegenwärtig mehr und mehr jene Anschauung, welche für die grosse Mehrzahl der bekannten Krankheiten parasitäre Wesen als Urheber derselben anspricht. Und hier sind es die Experimente Pasteur's und vor Allem die Untersuchungen und fundamentalen Methoden

Koch's, die als Leitsterne für die Bahnen dienen, welche die wissenschaftliche medicinische Forschung von nun an einschlagen muss.

Die genaue Kenntniss der biologischen Verhältnisse jener Krankheitsträger wird auch endlich einmal zur Begründung einer rationellen Heilmethode beitragen. Es ist dies ein dringendes Postulat, da der früher so beliebte Weg der Prüfung der Arzneimittel durch die Empirie als ungenügend sich erwiesen hat, und da auch die gegenwärtige Einführung der Heilmittel in die Praxis, auf dem Umwege des pharmakologischen Experimentes, zu Inconvenienzen Anlass gegeben hat. Gemäss dem starren Schematismus der pharmakologischen Experimentalwissenschaft kann es nicht ausbleiben, dass man bei der einen oder anderen chemischen Substanz, bei dem einen oder anderen Pflanzenextract irgend eine physiologische Eigenschaft ermittelt, auf Grund deren man irgend eine heilkräftige Wirkung erschliessen kann. Und nun wird die in Rede stehende Substanz in die Praxis hineinlancirt. Daher das fortwährende und für die Praxis beunruhigende Spiel des plötzlichen Auftauchens und ebenso raschen Verschwindens von Heilmitteln.

Die Medicin wird allerdings des pharmakologischen Experimentes nicht gänzlich entrathen können; dasselbe wird stets, wenn auch nur in untergeordnetem Maasse, bei der Prüfung von Arzneimitteln in Anwendung gezogen werden müssen. Ebenso wenig wird die alleinige Kenntniss der Krankheitserreger eine rationelle Bekämpfung derselben ermöglichen. Vor Allem ist es jetzt Aufgabe der biologischen Forschung, jene Factoren zu präcisiren, welche nach der Invasion der Krankheitsträger die verschiedenartigen Symptomencomplexe vermitteln. Wenn erst die Beziehungen

zwischen dem Eindringen der kleinsten Lebewesen und den dadurch verursachten Krankheitserscheinungen aufgehellt sein werden, wird sich eine rationelle d. h. gegen den specifischen Feind gerichtete, specifische Therapie aufbauen lassen. Welche Früchte aber auf derartige Forschungen basirte Heilmethoden jetzt schon zeitigen, dafür legen Zeugniss ab die glänzenden Resultate der Immunitätsversuche von Pasteur, Toussaint und Chauveau.

Dass das rein mechanische Eindringen der Bacterien zur Erkärung der zu Gesicht kommenden Krankheitserscheinungen nicht ansreicht, habe ich bereits an anderer Stelle auseinandergesetzt. Ich habe dort auch darauf hingewiesen, dass durch die Anwesenheit der Mikrobien chemische Umsetzungen vor sich gehen müssen und zwar einerseits in der Weise, dass dieselben für den Haushalt äusserst wichtige Organbestandtheile aufzehren, andererseits der Art, dass diese parasitären Eindringlinge fermentative Processe anregen, vermöge deren giftige Producte aus complexen Verbindungen im Körper sich abspalten.

Dass in der That die letztgenannten Spaltungen innerhalb und ausserhalb des Organismus sich vollziehen, lehrt das Studium der Fäulnissprocesse, welches schon recht erhebliche positive Thatsachen zu verzeichnen hatte, noch ehe man es verstand, mit den isolirten Bacterien zu operiren.

Nencki hat zuerst in methodischer Weise die bei der Fäulniss sich abspielenden Vorgänge und die dabei gebildeten Producte genauer verfolgt. Die darauf basirenden Untersuchungen der nachfolgenden Forscher berücksichtigten in erster Linie die aromatischen Substanzen. Das Indol, Phenol, Ortho- und Parakresol, Skatol, sowie die der aromatischen Reihe angehörigen Säuren werden aber nicht in

so grossen Mengen im Organismus gebildet, dass man ihnen für irgend welche Krankheitsäusserungen die Verantwortung aufbürden könnte.

Man glaubte infolgedessen jene Erscheinungen auf das Auftreten alkaloidähnlicher Körper zurückführen zu müssen; besonders wurde von Seiten der Gerichtsärzte und Gerichtschemiker eine Reihe von Beobachtungen bekannt gegeben, welche die Bildung derartiger Substanzen im thierischen Organismus wahrscheinlich machten. Husemann, Gussenbauer, Gräbner und neuerdings Kobert haben sich der Mühe unterzogen, das darauf bezügliche Material zu sammeln und geordnet dem medicinischen Publikum vorzulegen. Aus diesen Zusammenstellungen kann man ersehen, eine wie umfangreiche Literatur über diesen Gegenstand existirt. Bei der Durchsicht derselben wird aber Jedermann bald klar werden, dass kein Gebiet der medicinischen Forschung bis in die neueste Zeit hinein so verwirrt und so arm an thatsächlichen Ergebnissen ist als Gebiet der sogenannten Fäulniss- oder Cadaveralkaloide.

Mittelst der verschiedenen Erschöpfungsmethoden aufgenommene Extracte, zuweilen minimalste zur chemischen Individualisirung nicht ausreichende Mengen toxisch und nicht toxisch wirkender, krystallinischer Substanzen wurden dem ärztlichen und chemischen Publikum unterbreitet, niemals aber ein chemisch reiner, wohl zu charakterisirender Körper dargestellt, wie es die exacte Forschung vorschreibt.

Eine wirkliche Geschichte der Ptomaine, wie ich die basischen Fäulnissproducte gemäss der Tradition nenne, datirt eigentlich erst von der epochemachenden Arbeit Nencki's her. Trotzdem muss auch das vor dieser Arbeit angesammelte publicistische Ma-

terial hier berührt werden, um die Wichtigkeit und Nothwendigkeit einer eingehenden exacten Bearbeitung dieses Gebietes für die medicinische und chemische Praxis vor Augen zu führen. In erster Linie ist es, wie bereits Husemann und Dragendorff betonen, für den Gerichtschemiker von fundamentaler Bedeutung, genaue Kenntniss von den Eigenschaften und der Zusammensetzung der bei der Fäulniss sich bildenden basischen Producte zu besitzen, um dieselben mit absoluter Sicherheit von den von aussen eingeführten Alkaloiden unterscheiden zu können. Ich verweise hier nur auf die von italienischen (cfr. Selmi, Ciotto) und deutschen (cfr. Otto, Schwarzenbach und Aebi, Th. und A. Husemann) Autoren citirten Criminalprocesse, bei denen die Unsicherheit bei der Differenzirung von Fäulnissbasen und pflanzlichen Alkaloiden, unter Zugrundelegung der einander schroff gegenüber stehenden Gutachten der Experten, leicht Veranlassung zu Justizmorden hätte geben können. Aber auch für die Pathologie und Toxicologie ist eine Klärung dieses dunklen Gebietes von eminenter Tragweite, nicht blos in Hinblick auf die oben berührten Gesichtspunkte. Viele der wechselvollen Erscheinungen bei Erkrankungen durch Wunden, sowie jene eigenthümlichen Symptomencomplexe, welche nach dem Genusse verdorbener Nahrungsmittel auftreten, lassen nur die Annahme einer Intoxication zu.

Für diese Theile der Krankheitslehre wird sich demnach erst dann volles Verständniss eröffnen, wenn wir deren Urheber d. h. die chemischen Fäulnissstoffe kennen gelernt haben werden.

Das Verdienst, ein chemisches putrides Gift zuerst in

Händen gehabt zu haben, gebührt Panum. Und zwar scheint dieser Forscher mit einer chemisch ziemlich reinen Substanz experimentirt zu haben. Dieselbe war hinsichtlich ihrer Wirksamkeit dem Schlangengift und dem Curare zu vergleichen, wurde beim Kochen und Eindampfen nicht zerstört, war löslich in Wasser, unlösslich aber in absolutem Alkohol; bemerkenswerth ist noch, dass diese Substanz heftige Entzündung der Dünndarmschleimhaut hervorrief.

C. O. Weber, Hemmer, Schweninger, Stich und Thiersch schlossen aus ihren Untersuchungen ebenfalls, dass das putride Gift chemischer Natur sei, ohne aber Versuche zur Isolirung desselben je unternommen zu haben.

Unter der Bezeichnung „animalisches Chinoidin" beschreiben dann Bence Jones und Dupré eine nicht krystallinische Substanz, welche sie durch Ausschütteln mittelst Aether aus alkalisch gemachten, faulen Organbestandtheilen von Menschen und Thieren, besonders aus der Leber, gewonnen haben; die schwefelsaure Lösung derselben zeigte dieselbe blaue Fluorescenz wie Chinin — daher die oben gewählte Benennung — und gab mit den gebräuchlichen Fällungsmitteln der Alkaloide Niederschläge.

Die Versuche Bergmann's und seiner Schüler, die putriden Gifte zu isoliren, misslangen, und auch im Verein mit Schmiedeberg gelang es diesem Forscher aus faulender Hefe nur eine sehr geringe Menge krystallinischer Substanz zu gewinnen, welche auf Hunde und Frösche toxisch wirkte und darum von Schmiedeberg und Bergmann „Sepsin" genannt wurde.

Mittelst des Otto-Stas'schen Verfahren isolirten dann im Jahre 1869 Zuelzer und Sonnenschein aus mace-

rirten Leichen, sowie aus Fleischaufgüssen, die 5—6 Wochen bei ca. 25° C. faulten, in minimalen Mengen eine krystallinische Substanz, die Alkaloidreaction zeigte und in ihren physiologischen Eigenschaften sich ähnlich verhielt wie das Atropin, indem dieselbe die Pupillen erweiterte, Lähmungen der Darmmusculatur und Steigerung der Herzthätigkeit herbeiführte. Nach dem gleichen Verfahren stellten Rörsch und Fasbender nicht nur aus alkalisch gemachten, sondern auch aus angesäuerten Leichenbestandtheilen durch Aetherausschüttelung einen nicht krystallinischen Körper dar, welcher dem Digitalin ähnliche Eigenschaften zeigte.

Zur gleichen Zeit isolirte Schwanert aus den Unterleibsorganen einer Leiche bei einer gerichtlich-chemischen Expertise ein Oel mit starkbasischen Eigenschaften, welches gleichwie Propylamin roch. Dasselbe Oel erhielt er auch aus den Abdominalorganen einer Leiche, welche er 16 Tage hindurch bei 30° C. unter Luftzutritt hatte faulen lassen. In frischen Leichentheilen war dieser Körper nicht nachzuweisen.

Damit übereinstimmende Beobachtungen wurden gleich nach dem Erscheinen dieser Arbeit von Dupré und Bence Jones publicirt.

Einer coniinartigen Substanz begegneten Marquardt und später Hager mehrmals, und glaubte Hager, der dieselben Septicin benannte, dass es sich um ein Gemisch von Amylamin und Caprylamin handele. Auch Gautier ist diesem flüchtigen Leichenconiin begegnet.

Bräunliche, aber nicht flüchtige Massen von coniinartiger Beschaffenheit fand L. Liebermann bei der gerichtlichen Untersuchung des Magens einer Arsenleiche. Prü-

fungen der physiologischen Wirkung dieser coniinartigen Substanzen sind niemals vorgenommen worden.

In dem seiner Zeit viel Aufsehen erregenden Vergiftungsprocesse Krebs-Brandes hatten die Gerichtschemiker aus den Leichentheilen neben dem Arsen noch einen dem Coniin ähnlichen, bei Zusatz von ätherischer Jodlösung in kleinen dunkelgrünen Nadeln krystallisirenden Körper erhalten, den Otto in seinem Gutachten als ein Fäulnissalkaloid gemäss seinen Reaktionen ansprach, und mit dem er einige Vergiftungsversuche anstellte. 7 mg. davon in einer wässrigen Lösung subcutan einem grossen Frosch injicirt, tödteten denselben augenblicklich; 44 mg. tödteten eine Taube in wenigen Minuten. Später fand Otto in faulenden Eingeweiden junger Leute wiederum einen coniinartigen Körper der sich nur durch seine schwerere Löslichkeit in Wasser und durch sein amorphes salzsaures Salz von der zuletzt erwähnten Substanz unterschied.

Daran reiht sich auch noch das von Brouardel und Boutmy nach dem Genusse einer farcirten Gans gefundene Product, welches die Reactionen des Coniin gab, sich aber dadurch von ihm unterschied, dass es bei der Behandlung mit einem Gemenge von Schwefelsäure und Kaliumbichromat keinen Geruch nach Buttersäure gab. Auch toxisch wirkte dies Product, doch ist über die Vergiftungssymptome Nichts angegeben worden.

Nach Husemann kommen eine grössere Anzahl flüssiger und flüchtiger Leichenalkaloide vor, die hinsichtlich ihres Geruches und ihrer Reactionen dem Coniin nahe stehen.

Eine mehr dem Nicotin sich nähernde, amorphe Base beschreibt Wolckenhaar, die aber nicht toxisch wirkt.

Wässrige Extracte von der Wirkung des Curare zo-

gen Morriggia und Battistini aus Leichentheilen aus, deren Giftigkeit allerdings bei wiederholten Reinigungsprocessen immer mehr und mehr sich verringerte. Den hervorragendsten Antheil an der Aufsuchung der Fäulnissalkaloide nahm Selmi, der das letzte Jahrzehnt seines Lebens diesem Gegenstande widmete. Von ihm rührt auch die Bezeichnung Cadaveralkaloide oder Ptomaine (von πτῶμα, das Gefallene, der Leichnam) her. Bei allen seinen Untersuchungen benutzte Selmi, wie fast alle bisher citirten Autoren, das Otto-Stas'sche Verfahren, und unterscheidet dieser Autor 1. Ptomaine, die aus saurer oder 2. Ptomaine, die aus alkalischer Lösung durch Aether aufgenommen werden, 3. Ptomaine, die aus alkalischer Lösung in Chloroform und 4. Ptomaine, die in Amylalkohol übergehen und endlich 5. Ptomaine, die von keinem dieser Lösungsmittel extrahirt werden. Auf diese Weise gelang es Selmi nicht krystallinische Producte zu gewinnen, die hinsichtlich ihrer Reaction und ihrer Wirkungen mit dem Morphin, Coniin, Atropin, Delphinin verwechselt werden konnten. Ausserdem beschreibt Selmi noch andere flüchtige, chemisch nicht weiter definirbare Körper, welche er aus Arsen- und Phosphorleichen entnahm. Kurze Zeit vor seinem Tode stellte Selmi aus den Fäulnissproducten des Eiweiss zum ersten Male eine krystallinische, alkaloidähnliche Substanz dar, die Fröschen gegenüber Curare ähnliche Wirkung entfaltete, über die aber weitere Angaben ausgeblieben sind.

Selmi's Untersuchungen, über welche Husemann eingehend Bericht erstattet hat, wirkten anregend auch auf andere italienische Autoren, und sind besonders bekannt geworden die Arbeiten von Brugnatelli, Zenoni und

Cortez, die in verdorbenem resp. künstlich zersetztem Mais die Gegenwart von narcotischen Giften und einer strychninartigen Base nachwiesen, welche ebenfalls mit vielen Alkaloidreagentien Niederschläge gaben.

Auch nach dem Dragendorff'schen Verfahren, mittelst Petroleumäther-, Benzin-, Chloroform-, Amylalkoholausschüttelungen aus saurer und alkalischer Lösung die Pflanzenalkaloide zu isoliren, ist nach Dragendorff, Körbrich, Gräbner die Möglichkeit der Aufnahme von Fäulnissproducten, welche Alkaloidreactionen geben, nicht ausgeschlossen. Man hat weiterhin auch noch aus frischem Hundeblut (nach Coppola), sowie aus frischem Fleisch (Guareschi und Mosso), aus den Producten der Magen- und Pancreasverdauung (Béchamp) und endlich aus menschlichem Urin (Gautier, Balduino Bocci und Schiffer) syrupöse Massen extrahirt, denen toxische Eigenschaften anhafteten, und die man ebenfalls für Ptomaine erklärte.

Eine Reihe der genannten Autoren haben sich auch bemüht, concise Unterschiedsmerkmale zwischen den Pflanzenalkaloiden und den Ptomainen aufzustellen, und geben als empfindliche Reagentien auf Ptomaine an: Jodjodwasserstoff, Jod-Jodkalium, Jodsäure, Ferricyankalium und Eisenchlorid, Phosphormolybdänsäure und Ammoniak, sowie Bromsilberpapier.

Alle die hier citirten Autoren stützen ihre Angaben über die Existenz der Leichenalkaloide oder Ptomaine auf Thierexperimente und auf Reactionen, ohne sich je der Mühe der Isolirung dieser Substanzen unterzogen zu haben, ohne je den Versuch gewagt zu haben, einen als chemisches Individuum wohl zu charakterisirenden Körper darzustellen und dessen Zusammensetzung zu erforschen. Daher die grosse

Anzahl der Leichenalkaloide, die mit allen möglichen Pflanzenalkaloiden identificirt wurden. Ueber die Glycerinextracte, mit welchen früher einige Aerzte experimentirten, lässt sich natürlich vom chemischen Standpunkte aus gar nicht discutiren.

Der Erste, welcher überhaupt ein basisches Fäulnissproduct als chemisches Individuum charakterisirte, war Nencki. Bei der Fäulniss von Gelatine erhielt er eine Base, welcher gemäss der Analyse des in schönen flachen Nadeln krystallisirenden Platinsalzes die Formel $C_8 H_{11} N$ zukam. Dieses Nencki'sche Collidin ist somit das erste Ptomain, welches in reinem Zustande dargestellt worden ist.

Das eine der neuerdings von Gautier und Étard bei der Fäulniss von Fischfleisch (Makrele) isolirten basischen Producte ist nach Nencki identisch mit seinem Collidin, während die andere Base, der diese Autoren die Formel $C_9 H_{13} N$ beilegen, wahrscheinlich isomer dem Parvolin ist. Die Angaben von Nencki, sowie die von Gautier und Étard sind somit das einzig Bemerkenswerthe, was von Thatsachen für die Geschichte der Fäulnissalkaloide vorliegt, da die Arbeiten dieser Autoren sich auf jene Mittel stützen, welche eine so exacte Wissenschaft, wie es die Chemie ist, vorschreibt.

Meine Arbeiten über Ptomaine (basische Producte der Fäulniss), welche ich vor ca. 2 Jahren begann, sind inzwischen soweit gediehen, dass nach gewissen Richtungen hin eine Abrundung dieses Gebietes von mir erzielt worden ist. Ueber einen Theil der Ergebnisse meiner Untersuchungen habe ich schon wiederholt in chemischen Zeitschriften referirt, muss dieselben aber hier eingehend berücksichtigen, um die Uebersicht über das, was ich an Thatsachen eruiren

konnte, zu erleichtern. Bevor ich aber meine eigenen Untersuchungen bespreche, muss ich vorerst noch der Arbeiten von Guareschi und Mosso gedenken, welche gleichzeitig mit den meinigen publicirt wurden.

Diese Autoren erhielten aus 5 Monate hindurch gefaultem Fibrin ein schnell verharzendes, Curare ähnlich wirkendes alkalisch reagirendes Oel, dem nach der Analyse des amorphen Platindoppelsalzes die Formel $C_{10}H_{15}N$ oder $C_{10}H_{13}N$ zugesprochen wurde. Bei der Untersuchung frischer thierischer Substanzen fanden dieselben neben Methylhydantoin ebenfalls syrupöse Massen, welche die sogenannten Ptomain-Reactionen gaben.

Auch die inzwischen erschienenen Untersuchungen von Maas und Willgerodt lassen uns über die Zusammensetzung der verschiedenen von ihnen nach dem Otto-Stasschen Verfahren isolirten giftigen, theilweise krystallinischen Substanzen im Unklaren. Bezüglich der von E. und H. Salkowsky aus faulem Fleisch und Fibrin zur gleichen Zeit isolirten, angeblich basischen Producte räumen diese Autoren selbst nach einem Autoreferate des einen derselben in dem Jahresberichte von Virchow die Möglichkeit ein, dass diese Substanzen nichts weiter als Amidosäuren sind. Nach allen diesen hier angeführten Daten wird man die Ueberzeugung hegen, dass uns bisher die Einsicht in die Natur dieser supponirten Fäulniss- oder Cadaveralkaloide fast gänzlich fehlt, und dass, naturgemäss bei der Unkenntniss der Substanzen selbst, die Genese derselben in tiefstes Dunkel gehüllt ist. Demzufolge war es die Aufgabe, zunächst festzustellen, ob überhaupt und welche basischen Producte bei der Fäulniss entstehen. Selbstverständlich durfte bei keiner der event. zu isolirenden Substanzen das

Merkmal der chemischen Reinheit, die ausgesprochene Krystallform fehlen, so dass es ermöglicht wurde, sich über die Zusammensetzung dieses Körpers Aufschluss zu verschaffen. Erst dann liess sich auch ein Urtheil bilden über die eventuelle Alkaloidnatur dieser Substanzen. Weiterhin musste dann geprüft werden, mit welchen physiologischen Eigenschaften diese chemisch reinen Körper begabt sind, und schliesslich, aus welchen complexen Organbestandtheilen dieselben abgespalten werden.

Von vornherein hatte man zu erwarten, dass die Bildung dieser Substanzen recht erheblich alterirt werde resp. dass ganz differente Körper gebildet werden, je nachdem der Fäulnissprocess sich rasch bei höherer Temperatur oder langsam bei niederen Temperaturen vollzieht.

Nach dem heutigen Stande der Wissenschaft wäre dann die letzte Frage, ob und welche Mikrobien zu jenen Abspaltungen beitragen. An die Beantwortung dieser Frage kann man erst herangehen bei vollständiger Kenntniss aller Species jener kleinsten Lebewesen, welche an dem Fäulnissprocess sich betheiligen. Diesbezügliche Versuche sind bereits von anderer Seite und von mir unternommen worden, auch habe ich bereits über einige der dabei von mir erhaltenen Ergebnisse an anderer Stelle mich geäussert.

Eine erhebliche Schwierigkeit in der Bebauung dieses Arbeitsfeldes ist die relativ geringe Ausbeute an Ptomainen, infolge dessen man gezwungen ist, mit recht beträchtlichen Mengen von Rohmaterial zu arbeiten. Auch die in der gerichtlichen Praxis zum Nachweis der Pflanzenalkaloide gangbaren Methoden von Stas-Otto und Dragendorff gestatteten mir nicht mit Vortheil zu arbeiten, weshalb ich genöthigt wurde, mir die unten angeführten Methoden zusam-

menzustellen. — Die Erfahrung früherer Autoren, dass nur in dem ersten Stadium der Fäulnisszersetzung sich giftige Producte bilden, konnte ich vollauf bestätigen. Die vorschreitende Fäulniss zerstört dieselben bald; schon nach 8—10 Tagen konnte ich in meinen Fäulnissversuchen bei höheren Temperaturen ausser Ammoniak nichts mehr von giftigen Umwandlungsproducten finden, während bei der langsamen Zersetzung bei niederer Temperatur diese giftigen Producte in viel späteren Zeiträumen vorhanden sind.

A. Ueber Ptomaine bei der Fibrinverdauung.

Alle in Zersetzung begriffenen thierischen Theile sind bekanntlich schon sehr frühzeitig mit einer exquisit toxischen Eigenschaft behaftet, zu einer Zeit, wo die Spaltung der Eiweissstoffe und Kohlehydrate noch nicht weit vorgeschritten ist. In der That besitzt auch, wie wir wissen, eins der ersten Spaltungsproducte bei der Umwandlung des Eiweisses, das Pepton, äusserst giftige Eigenschaften. Schmidt-Mülheim, Hoffmeister, Fano u. A. haben bei der Injection ins Blut oder unter die Haut die Thatsache des Oefteren constatirt. Jene frühzeitige Bildung von Giften in den frischen Cadaverbestandtheilen kann in Zusammenhang gebracht werden mit der frühzeitigen Peptonisirung des Eiweisses, verursacht durch in den Geweben überall vertheilte Fermente, welche nach dem Tode bald in Wirksamkeit treten, da Umsetzungen durch bacteritische Einflüsse so schnell kaum vor sich gehen können. Infolgedessen hielt ich es für opportun, zunächst den Versuch zu unternehmen, aus peptonisirtem Eiweiss das giftige Princip abzuscheiden. Es wurden 200 grm. nasses Fibrin 24 Stun-

den lang bei Bluttemperatur der Wirkung des Magensaftes (aus dem Magen eines eben geschlachteten Schweines entnommen) ausgesetzt. Das auf diese Weise gewonnene Pepton war fäulnissfrei und enthielt weder Indol noch Phenole oder aromatische Oxysäuren. Dieses rasch bis zum dickflüssigen Syrup eingedampfte Pepton wurde nun mit Aethylalkohol gekocht, der nach dem Verdunsten des Aethylalkohols bleibende Rückstand mit Amylalkohol längere Zeit digerirt, wobei nun der Amylalkohol Substanzen aufnahm, die beim Verdunsten desselben als amorphe braune Massen zurückblieben, die auf Frösche schon in ganz geringen Mengen giftig wirkten. Zur weiteren Reinigung dieses Extractes kann man ihn mit neutraler Bleiacetatlösung behandeln, aus dem Filtrat das Blei mit Schwefelwasserstoff entfernen, wiederholt dasselbe mit Aether ausschütteln, eindampfen, nochmals mit Amylalkohol extrahiren, denselben verjagen und den Rückstand wiederum mit Wasser aufnehmen und filtriren. Es bleibt dann in der entfärbten wässerigen Lösung die giftige Substanz zurück, welche allerdings nur äusserst schwierig im Vacuum zur Krystallisation gebracht werden kann. Dieselbe geht sowohl aus saurer als auch alkalischer Lösung in Amylalkohol über, in der Kälte viel schwieriger als beim Erwärmen. Sie ist absolut unlöslich in Aether, Benzol und Chloroform, in Wasser dagegen äusserst löslich. Merkwürdig ist die grosse Widerstandsfähigkeit dieses Körpers, weder Kochen, noch längeres Durchleiten von Schwefelwasserstoff, noch starke Alkalien vermögen den toxischen Körper zu verändern. Gegen die gebräuchlichsten Alkaloidreagentien verhält sich diese Substanz folgendermaassen.

Mit Phosphormolybdänsäure und Phosphorwolframsäure

giebt sie einen voluminösen weissen Niederschlag. Mit Tanninlösung nimmt sie einen dunklen Farbenton an. Mit Kalium-Cadmiumjodid, sowie mit Kalium-Quecksilberjodid giebt sie einen compacten gelben Niederschlag. Cadmium-Wismuthjodid giebt eiuen rothen Niederschlag. Goldchlorid und Quecksilberchlorid rufen Niederschläge hervor, Platinchlorid dagegen nicht. Jodhaltige Jodwasserstoffsäure sowie Jodlösungen geben braune Niederschläge. Mit Ferricyankalium und Eisenchlorid giebt die Substanz Berlinerblau. Eine möglichst gereinigte Lösung, welche die giftige Substanz enthielt und keine Biuretreaction mehr giebt, reagirt neutral. Charakteristisch ist das Verhalten dieser toxischen Substanz gegen Millon'sches Reagens; dasselbe giebt damit einen weissen Niederschlag, der beim Kochen intensiv roth wird. Daraus geht hervor, dass diese Lösung ein hydroxylirtes oder amidirtes Benzolderivat enthält. Wenige Tropfen der verdünnten wässerigen Lösuug genügten, um Frösche innerhalb 15 Minuten zu tödten. Die Frösche verfielen dabei in einen lähmungsartigen Zustand, wurden unempfindlich gegen sensible Reize. Leicht fibrilläre Zuckungen wurden wahrnehmbar an den Extremitätenmuskeln. Die Pupillen zeigten keine weitere Veränderungen und unmerklich gingen dabei die Thiere zu Grunde. Nur in den seltensten Fällen erholten sich die Frösche bei noch kleinen Gaben und wurden ebenso munter wie vorher. Von dem möglicht gereinigten, zum Syrup verdampften Extract bedurfte es 0,5 bis 0,1 gr, um Frösche innerhalb 15 bis 20 Minuten zu tödten, während Kaninchen von ca. 1 kgr Körpergewicht nach der subcutanen Einspritzung von 0,5 bisweilen erst von 1,0 gr des Extractes starben. Etwa 15 Minuten nach der Injection trat allmählich eine Lähmung der

hinteren Extremitäten auf, das Thier verfiel in einen soporösen Zustand, sank um und war todt. Bei manchen Kaninchen dauerte es mehrere Stunden, ehe dieser Effect sichtbar wurde. Der oben angeführte Versuch mit dem aus Fibrin frisch dargestellten Pepton wurde 10mal wiederholt, 6mal enthielt der aus Amylalkohol gewonnene Extract, wie die Biuretreaction zeigte, noch Spuren von Pepton, 4mal hingegen bewies das Ausbleiben der Biuretreaction, dass kein Pepton mehr vorhanden war.

Die giftige Substanz kann dem nicht vollkommen getrockneten Pepton durch die Behandlung mit Aethylalkohol und Amylalkohol nur theilweise entzogen werden. Die von mir zur Vergiftung verwendeten Extracte enthielten das Gift gleichfalls nicht in reinem Zustand, sondern, wie es scheint, mit wechselnden Mengen verschiedener Producte verunreinigt. Regelmässig wurden nicht unerhebliche Mengen Leucin neben geringen Mengen Tyrosin, sowohl im Aethyl- als Amylalkohol-Auszug gefunden, die allmälig durch ihre geringere Löslichkeit in Wasser ausgeschieden werden konnten.

Dieselbe toxische Substanz wird auch aus gefaulten Eiweisskörpern, wie Fibrin, Kasein, Gehirnsubstanz, Leber, Muskelfleisch gebildet.

Dauert aber die Fäulniss länger als 8 Tage, so wird das oder die Gifte, welche man ihrer Herkunft gemäss in Ermangelung einer genaueren Definition zweckmässig als Peptotoxin bezeichnen wird, zerstört.

Auch aus einem halben Pfunde trockenen Witte'schen Pepton, das, wie ich mich überzeugte, keine Spur von Fäulnissproducten (aromatische Oxysäuren) enthielt, gewann ich diesen giftigen Körper. Dagegen ist es mir in der Folge

nicht mehr gelungen, aus dem trockenen Witte'schen Pepton mittelst Amylalkohol eine giftige Substanz zu extrahiren. Bei dieser Gelegenheit möchte ich bemerken, dass die zuletzt von mir benutzten trockenen Witte'schen Peptonpräparate schon an und für sich keine giftigen Wirkungen entfalteten. Bis zu 20 gr. davon subcutan injicirt ertrugen selbst schwächere Kaninchen ohne jede bemerkbare Reaction. Bei Fröschen, denen bis 15 gr. in den Rückenlymphsack injicirt wurde, war kein Effect wahrnehmbar. Das von mir hingegen aus Fibrin dargestellte Pepton tödtete in Dosen von 2,0 gr. hypodermatisch stets kräftige Kaninchen in kürzester Zeit. Von den aus diesem wässerigen Peptonextract mittelst Aethylalkohol entzogenen Massen waren ca. 1,5 gr. nöthig, um bei Kaninchen den tödtlichen Ausgang zu erzielen. In der Meinung, dass diese Differenzen beeinflusst würden von der Dauer der Einwirkung des Magensaftes, wurde Fibrin mit Magensaft bei Bluttemperatur 3—4 Tage lang digerirt, ohne dass aber die Ausbeute an mit Amylalkohol extrahirbaren giftigen Substanzen reichlicher ausfiel als nach 24stündiger Digestion. Dagegen gaben vorher unschädliche trockene Witte'sche Peptonpräparate mit Magensaft von Neuem der künstlichen Verdauung ausgesetzt, an Amylalkohol geringe Mengen der giftigen Substanz ab.

Dass die giftige Substanz nicht aus dem angewendeten Magensaft herrührt, wurde durch besondere Versuche festgestellt. Auch der zu den Versuchen benutzte Amylalkohol, der, wie Haitinger nachwies, häufig Pyridin beigemengt enthält, wurde durch Schütteln mit Salzsäure und event. nachfolgende Destillation gereinigt, so dass aus dem Amylalkohol sicherlich nicht diese giftige Substanz stammte;

wofür auch noch der Umstand spricht, dass ich aus unverdautem Eiweiss nie Peptotoxin isoliren konnte.

Diese Untersuchungen, welche ich bereits in der Zeitschrift für physiologische Chemie publicirte, habe ich wegen der Schwierigkeit, aus dem künstlichen Pepton diese giftige Substanz, sowie ihre Platindoppelverbindung in krystallinischem Zustande darzustellen, vorläufig nicht weiter fortgesetzt, gedenke dieselben aber in Kürze wieder aufzunehmen.

B. Ueber Ptomaine aus faulem Fleisch.

Verarbeitet wurde Pferdefleisch, Rindfleisch und wiederholt auch menschliches Muskelfleisch. Die basischen Producte waren stets die gleichen, nur erhielt ich die besten Ausbeuten aus Pferdefleisch, weshalb ich dasselbe vorzugsweise bei meinen Versuchen benutzte. Das fein zerhackte Fleisch wurde mit Wasser verrührt und 5—6 Tage bei Brüttemperatur der Wirkung der Fäulnissfermente ausgesetzt, dann der Brei aufgekocht, filtrirt, mit Bleiacetat versetzt, vom Bleiniederschlage abfiltrirt, das Filtrat mit SH_2 entbleit, dasselbe zu einem dünnen Syrup eingedampft und dieser mit Amylalkohol extrahirt. Der Extract wurde wiederholt mit Wasser aufgenommen und abgedampft, dann mit Schwefelsäure stark angesäuert und wiederholt mit Aether zur Entfernung der Oxysäuren u. s. w. geschüttelt, dann auf ein Viertel des Volumens behufs Austreibung der flüchtigen Fettsäuren eingedampft. Die Schwefelsäure wurde durch Baryt, der überschüssige Baryt durch Kohlensäure entfernt und die Flüssigkeit einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit Quecksilberchlorid gefällt, der Quecksilberchloridniederschlag gut aus-

gewaschen und durch SH_2 zerlegt und eingedampft. Zunächst krystallisirten anorganische Substanzen heraus, die abfiltrirt und mit absolutem Alkohol ausgewaschen wurden. Aus den concentrirten, vereinigten Laugen krystallisiren nun lange Nadeln heraus, die organischer Natur sind und sich als leicht löslich in Wasser und verdünntem Alkohol, unlöslich aber in absolutem Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform u. s. w. erwiesen. Chemisch rein erhält man diese Substanz erst nach wiederholtem Umkrystallisiren, aus wenig heissem verdünnten Alkohol.

Im Laufe meiner weiteren Untersuchungen habe ich dieses Verfahren wesentlich abgekürzt. Der aufgekochte Fäulnissbrei wurde nach dem Filtriren mit Quecksilberchlorid gefällt und der Niederschlag sowie das Filtrat, jedes gesondert für sich, verarbeitet. Der mit Schwefelwasserstoff zerlegte und dann auf dem Wasserbade eingeengte Quecksilberchloridniederschlag enthält also eine in langen wohl ausgebildeten Nadeln, ähnlich dem Harnstoff krystallisirende Substanz, die, aus verdünntem Alkohol wiederholt umkrystallisirt, als die salzsaure Verbindung einer noch unbekannten Base sich erwies. Dieses Salz gab bei der Analyse für die empirische Formel, $C_5H_{14}N_2H_2Cl_2$, stimmende Zahlen.

	Gefunden				Berechnet für
	I.	II.	III.	IV.	$C_5H_{14}N_2H_2Cl_2$
C	33,91	—	—	—	34,2 pCt.
H	9,02	—	—	—	9,0 „
N	—	15,66	—	—	16,0 „
Cl	—	—	40,6	40,25	40,55 „

Dieser Formel entsprechende Zahlen erhielt ich auch

bei der Analyse des in schönen, platten Nadeln krystallisirenden Platinsalzes.

	Gefunden					Berechnet für
	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	$C_5H_{16}N_2PtCl_6$
C	11,92	11,90	—	—	—	11,65
H	3,13	3,20	—	—	—	3,10
N	—	—	5,5	—	—	5,44
Pt	—	—	—	38,17	38,06	38,49

Diese Substanz von der empirischen Zusammensetzung $C_5H_{14}N_2$ ist somit das erste aus thierischen Geweben isolirte Diamin und nenne ich dieselbe, ihrer Beziehungen zum Neurin halber, wie sich aus dem weiter unten Gesagten ergeben wird, Neuridin. Dieses salzsaure Neuridin ist äusserst löslich in Wasser, unlöslich in absolutem Alkohol, Aether, Chloroform, Petroleumäther, Benzin, Amylalkohol etc. Doch gilt dieses Lösungsverhältniss nur für die reine Substanz; so lange derselben noch andere thierische Stoffe anhaften, geht sie in alle genannten Lösungsmittel in grösserer oder geringerer Menge über, sodass sowohl bei dem Otto-Stas'schen, als auch beim Dragendorff'schen Verfahren stets die Gefahr vorliegt, diese Substanz mit in die Extracte aufgenommen zu haben. Es ist um so wichtiger, Kenntniss von diesem Factum zu haben, als das Neuridin, soweit ich jetzt schon sehe, und wie auch aus dieser Abhandlung klar werden wird, ein in den mannigfachsten thierischen Geweben weit verbreiteter Körper ist, der in dem Stoffwechsel eine hervorragende Rolle zu spielen scheint.

In Folge dessen beansprucht das Verhalten des salzsauren Neuridin, welches in dieser Salzform am besten erhältlich ist, den Alkaloidreagentien gegenüber die vollste

Aufmerksamkeit besonders von Seiten der Gerichtschemiker. In meinen früheren Mittheilungen hatte ich diesem Punkte weniger Beachtung geschenkt und daher nicht alle in der gerichtlichen Praxis usuellen Alkaloidreagentien zur Prüfung herangezogen. In beifolgender Tabelle habe ich die Reagentien zusammengestellt, mit denen das salzsaure Neuridin in sichtliche Reaction tritt.

Phosphorwolframsäure.	Weisses amorphes Präcipitat, im Ueberschuss des Fällungsmittels löslich.
Phosphormolybdänsäure.	Weisser krystallinischer Niederschlag.
Phosphorantimonsäure.	Weisser flockiger Niederschlag.
Pikrinsäure.	Niederschlag langsam ausfallend, verwandelt sich bald in schöne gelbe Nadeln.
Kaliumwismuthjodid.	Rothes amorphes Präcipitat.
Goldchlorid.	Krystallinischer Niederschlag.

Mit den anderen gebräuchlichen Alkaloidreagentien, wie Quecksilberchlorid, Kaliumquecksilber und Kaliumcadmiumjodid, Jod-Jodkalium, Jodwasserstoff, Gerbsäure, Ferricyankalium und Eisenchlorid, Fröhde's Reagens giebt also das salzsaure Neuridin weder Farbenveränderungen noch Niederschläge.

Bei sehr vorsichtigem Erhitzen sublimirt dieses Salz und scheint dabei theilweise eine tiefer greifende Zersetzung zu erleiden; worauf der Umstand hindeutet, dass manche der sublimirten Nadelbüschel eine rothe oder blaue Verfärbung zeigen.

Das in schön ausgebildeten Nadeln krystallisirende Platindoppelsalz ist leicht löslich in Wasser und kann durch Alkohol daraus niedergeschlagen werden. Die Substanz ist keine primäre Ammoniakbase, da sie die Hofmann'sche Isonitrilreaction nicht giebt.

So lange die Substanz noch mit anderen Fäulnissstoffen verunreinigt ist, übt sie eine giftige Wirkung aus, ähnlich dem Peptotoxin, während der chemisch reinen Substanz diese Eigenschaft völlig abgeht. Das reine Neuridin ist somit völlig ungiftig.

Meine Versuche, die Constitution des Neuridin festzustellen, haben noch zu keinem abschliessenden Resultate geführt.

Zu diesem Behufe wird die salzsaure Verbindung mit Natronlauge gekocht und das Destillat über Salzsäure aufgefangen. Das Destillat wurde darauf mit einem Ueberschuss von Salzsäure zur Trockne verdampft und mit absolutem Alkohol extrahirt. Beim Zusatz alkoholischer Platinlösung fiel aus dem alkoholischen Extract eine Platinverbindung aus, die aus heissem Wasser umkrystallisirt sich bei der Analyse als ein Gemenge gleicher Moleküle Dimethylamin und Trimethylamin erwies.

	Gefunden			Berechnet für
	X.	XI.	XII.	$[(CH_3)_3NHCl]_2PtCl_4$
C	11,82	—	—	13,5 pCt.
H	3,5	—	—	3,76 „
N	—	5,5	—	5,27 „
Pt	—	—	37,7	37,28 „

Die bei dieser Spaltung erhaltene, in Alkohol schwer lösliche, salzsaure Verbindung ist, der Zusammensetzung

seines aus heissem Wasser umkrystallisirten Platinsalzes gemäss, salzsaures Dimethylamin.

	Gefunden					Berechnet für
	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.	$[(CH_3)_2NHHCl]_2PtCl_4$
C	9,96	9,8	—	—	—	9,54 pCt.
H	3,07	3,34	—	—	—	3,18 „
N	—	—	5,65	5,78	—	5,56 „
Pt	—	—	—	—	38,93	39,36 „

Aus diesen Zersetzungen geht hervor, dass die Base $C_5H_{14}N_2$, welche eine ähnliche Zusammensetzung wie das Amylendiamin zeigt, mit diesem nicht identisch ist, da es in Dimethylamin und Trimethylamin zerfällt. Die Spaltung in diese Componenten deutet darauf hin, dass die Base $C_5H_{14}N_2$ in irgend welcher Beziehung zum Neurin steht, weshalb ich dieses Diamin Neuridin nenne.

Entfernt man aus der salzsauren Verbindung, behufs Darstellung der reinen Base, die Salzsäure mit feuchtem Silberoxyd, so macht sich ein äusserst widriger Geruch, ähnlich dem von menschlichem Sperma bemerkbar. Beim Verdunsten erstarrt die letztere Verbindung zu einer Gelatine ähnlichen Masse, die sich schon beim Eindampfen langsam zersetzt. Selbst beim Verdunsten im Vacuum war diese gelatinöse Masse nicht zur Krystallisation zu bringen, sondern zersetzte sich auch dort stetig. Der gleiche widerliche Geruch tritt auch auf beim Erwärmen der salzsauren Verbindung mit Kalilauge. Meine Vermuthung, dass dieser Körper wahrscheinlich ein Oxydationsproduct der ursprünglichen Base sei, bestätigte die Analyse der daraus dargestellten salzsauren Verbindung nicht. Dieselbe enthielt 15,5% N, während 16% die Theorie fordert. Die freie

Base ist unlöslich in absolutem Aether und Alkohol, schwer löslich in Amylalkohol, leicht löslich in Wasser; mit Quecksilberchlorid, neutralem und basischem Bleiacetat giebt die Base weisse Niederschläge.

Das Neuridin ist aber nicht das einzige Product der Fleischfäulniss, sondern die nach dem Auskrystallisiren des salzsauren Neuridin gewonnenen Laugen zeigen nach dem Eindampfen toxische Wirkung. Zur weiteren Trennung der giftigen Basen bewährt sich folgendes Verfahren als vortheilhaft. Die syrupösen Laugen wurden, nachdem der Alkohol verdunstet worden war, mit basischem Bleiacetat versetzt, wobei noch Reste der Base und färbende Substanzen niedergerissen wurden. Das Filtrat wurde durch Schwefelwasserstoff entbleit, mittelst Quecksilberchlorid das Peptotoxin niedergeschlagen. Von dem Quecksilberchloridniederschlage wurde sodann abfiltrirt und das Filtrat durch Schwefelwasserstoff zerlegt und zum Syrup eingedampft. Der syrupöse Rückstand wurde mit absolutem Alkohol wiederholt aufgenommen, von den Ausscheidungen abfiltrirt und der alkoholische Auszug zum Syrup eingedampft, dieser mit Wasser aufgenommen und daraus mit wässriger Platinchloridlösung ein Platindoppelsalz ausgefällt. In der letzten Zeit verliess ich auch dieses complicirte Verfahren, kochte die Laugen einfach mit Thierkohle, dampfte dann ein und extrahirte wiederholt mit absolutem Alkohol. Das Kochen mit Thierkohle sowie das Extrahiren mit absolutem Alkohol wurde so lange wiederholt, bis ich eine nahezu farblose alkoholische Lösung erhielt; dann erst wurde mit Platinchlorid gefällt, der Platinchloridniederschlag mit Schwefelwasserstoff zerlegt, eingedampft und im Vacuum die letzten Reste des Wassers möglichst entfernt, dann mit absolutem Alkohol be-

handelt. Beim Verdunsten des Alkohols blieben kleine, an der Luft leicht zerfliessliche Nadeln zurück, die schon in minimaler Menge äusserst toxische Wirkungen entfalteten.

Das salzsaure Salz dieser Base in Gaben von 2 bis 5 mgrm. Fröschen in den Rückenlymphsack eingespritzt führt innerhalb 2 bis 5 Minuten einen lähmungsartigen Zustand der Versuchsthiere herbei und zwar in der Weise, dass zuerst die Vorderbeine gestreckt gegen den Leib angezogen werden und alsdann erst die Hinterbeine in ausgesprochene Extensionsstellung versetzt werden. Auf mechanische, elektrische und chemische Reize reagirt der Frosch anfänglich noch, bis schliesslich auch die leisen Abwehrbewegungen sistiren; jedoch beweisen Zuckungen verschiedener Muskelgruppen, welche nach stattgehabten Reizen eintreten, dass die Reflexerregbarkeit keineswegs erloschen ist. Legt man bei einem Frosch, der sich auf dem Höhestadium der Lähmung befindet, das Herz bloss, so sieht man dasselbe noch schlagen, selbst wenn die Lungenathmung schon aufgehört hat, allmälig aber wird die Herzaction immer schwächer und schwächer und schliesslich tritt diastolischer Stillstand des Herzens ein. Verfolgt man die Wirkung des in den Rückenlymphsack eingespritzten Giftes beim blossgelegten Froschherzen, so erscheint unmittelbar nach der Injection die Herzaction ein wenig frequenter und energischer als vor der Einspritzung. Allmälig werden die Herzcontractionen aber langsamer; das Stadium der Diastole erscheint länger als das der Systole; die Abstände zwischen den einzelnen Herzcontractionen dehnen sich immer mehr und mehr über längere Zeit aus, bis endlich das Herz in der Diastole stillsteht. Mechanische und elektrische Reize vermögen anfänglich die Herzaction wiederzubeleben, doch

erlischt die Reaction auf diese Reize nach einiger Zeit. Geringe Gaben Atropin vermögen aber zu jeder Zeit die Herzaction von Neuem anzuregen. Atropinisirte Frösche widerstehen, wenn auch nicht immer, der Einwirkung dieser toxischen Fäulnisssubstanz. Grosse Frösche reagiren auf Injection von 1 mgrm. in den Rücken sehr langsam und überstehen die Giftwirkung, während 2 mgrm. des salzsauren Salzes ausnahmslos den Tod unter den oben geschilderten Erscheinungen im Gefolge haben.

Wird dieses Fäulnissgift in Gestalt des salzsauren Salzes dem Organismus von Säugethieren einverleibt, so spielen sich die dadurch ausgelösten Erscheinungen in einer ganz typischen Anordnung ab und zwar trägt diese Intoxication bei allen von mir darauf geprüften Thierspecies (Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen) dasselbe charakteristische Gepräge. Nur hinsichtlich der Empfänglichkeit für dieses Gift sind ganz tiefgreifende Unterschiede bei den einzelnen Thiergattungen wahrnehmbar. So reagiren schon Katzen, gleichgiltig, ob junge oder alte Thiere, mit grosser Präcision auf Gaben von wenigen Milligramm, während dieselbe Dosis bei Meerschweinchen das physiologische Gleichgewicht nicht weiter alterirt. Auch Kaninchen und selbst Mäuse überstehen die Giftwirkung viel eher als Katzen. Es bedarf einer Dose von 0,005 Grm., um bei 1 Kgrm. Kaninchen die Vergiftungserscheinungen sichtbar zu machen, während erst eine Gabe von 0,04 grm. 1 kgrm. Kaninchen unter den typischen Vergiftungserscheinungen abtödtet. Bei der Schwierigkeit, sich grössere Mengen chemisch reiner Substanz zu verschaffen, habe ich mich darauf beschränken müssen, die Wirkung des Fäulnissgiftes nur bei einer Thierspecies, nämlich bei Kaninchen, genauer zu studiren.

Die erfolgte Incorporirung des Giftes kündigt sich bei den Kaninchen gleich wie bei den anderen Thiergattungen zuerst durch starke Befeuchtung der Nasenlöcher und des Oberlippenspaltes an; dann treten Kau- und Schmeckbewegungen auf und alsbald quillt ein dickflüssiger Tropfen zwischen den Mundwinkeln hervor, der als schleimiger, zähflüssiger Faden langsam zu Boden sinkt. Hierdurch leitet sich eine äusserst profuse Speichelsecretion ein, deren Product anfänglich von zäher Beschaffenheit, später aber dünnflüssig ist und alkalisch reagirt. Der Speichelfluss dauert bis zum Ablauf der Vergiftungserscheinungen resp. bis zum Tode der Versuchsthiere an und ist dessen Intensität weniger von der Grösse der Versuchsthiere als von der Giftdose abhängig. Etwas später als der abundante Speichelfluss macht sich eine reichliche Secretion von Seiten der Nasenschleimhaut bemerkbar, sowie seitens der Thränenorgane, welche letztere aber nach kurzer Zeit cessirt. Eine arge Schädigung durch das Gift erfahren bald die Respirations- und Circulationsorgane, gleichgiltig, ob man eine grössere oder geringere Quantität des Giftes injicirt hat. Die Athemzüge werden anfänglich frequenter, die Athembewegungen intensiver. Die Thiere inspiriren mit Aufbietung der respiratorischen Hülfsmuskeln; der Kopf sinkt nach hinten, die Nasenflügel sowie das Maul erweitern sich. Diese ausgesprochene Dyspnoë ändert allmälig ihren Charakter insofern, als die Athemzüge gegen das Ableben des Thieres hin unregelmässig und oberflächlich werden und zugleich die Frequenz abnimmt. Auch die Herzaction wird unmittelbar nach der Einspritzung äusserst frequent, sodass die Pulse nicht mehr zählbar sind, nach kurzer Zeit erfährt dieselbe aber eine Verlangsamung, die stetig zunimmt und auf ein gewisses

Minimum heruntergeht. Das Herz schlägt anfänglich sehr stark, ähnlich wie es beim Frosch beobachtet wurde, doch wird die Energie desselben bald gelähmt, die Herzpulsationen werden schwächer und schwächer, bis schliesslich das Herz in der Diastole prall gefüllt stillsteht. Hand in Hand damit geht das Sinken des Blutdruckes. Die Thätigkeit des Herzens dauert aber noch an, wenn die Respiration bereits zum Stillstand gekommen ist. Die Unterbindung der Nervi vagi hat, sobald das Thier unter der Giftwirkung steht, keinen Einfluss weiter auf das Herz, auch reagirt die Herzmusculatur jederzeit auf äussere Reize, sodass eine directe Abtödtung des Herzmuskels durch das Gift nicht zu Stande kommt. Bisweilen trat bei den Kaninchen eine auffällige Verengerung der Pupille nach Injection des Giftes ein, doch nicht constant, während dagegen Einträufelung des Giftes in concentrirten Lösungen in das Auge fast stets Verengerung zur Folge hatte. Frühzeitig tritt auch heftige Darmperistaltik hinzu, sodass ein ununterbrochener Abgang anfangs consistenter, dann mehr wässeriger Massen stattfindet. Auch Samenerguss sowie Harnträufeln waren damit combinirt. Eröffnet man in diesem Stadium die Bauchhöhle, so beobachtet man tetanische Zusammenziehungen an verschiedenen Abschnitten des Darmes, die bald über grössere, bald über kleinere Theile desselben fortlaufen. Auch die Milz ist fest contrahirt und erscheint an ihrer Oberfläche höckrig, dagegen konnte eine Contraction der Blase oder des Uterus nicht wahrgenommen werden. Hochtragende Kaninchen abortirten nach Application selbst grosser Giftdosen niemals. Nur wenn tödtliche Dosen verabfolgt worden waren, kam es zu starken klonischen Krämpfen, worauf die Thiere bald zu Grunde gingen. Diese Krämpfe konnten

durch künstliche Respiration theilweise unterdrückt und dadurch der Tod verzögert werden. Doch kehren die Krampfanfälle trotzdem wieder, ein Zeichen, dass es sich nicht um einfache Respirationskrämpfe handelt. Ausser diesen convulsivischen Bewegungen trat noch in Scene im Verlaufe der Vergiftung eine auffallende Hinfälligkeit der Versuchsthiere; sie schwankten beim Laufen, zuerst versagten die hinteren Extremitäten ihren Dienst, dann glitten die vorderen Extremitäten auf dem Boden kraftlos aus, so dass schon vor Eintritt der Krämpfe die Thiere völlig collabirt am Boden lagen. Bei Katzen, bei welchen die Pupillenverengerung, im Gegensatz zu den Kaninchen, stets constant war, bot sich noch ein anderes bemerkenswerthes Symptom dar. Es bedeckten sich nämlich die vor dem Versuche trockenen Pfoten der Katze zu gleicher Zeit, als vermehrte Speichelsecretion begann, mit Schweiss, der gleichfalls auf der Höhe der Intoxication sehr reichlich wurde und stets alkalisch reagirte. Als äusserst wirksames Antidot gegenüber der Fäulnissbase erwies sich Atropin. Selbst wenn der Speichelfluss noch so abundant, die Krämpfe noch so heftig waren, brachten häufig subcutane Injectionen kleiner Mengen Atropin diese Erscheinungen zum Schwinden. Auch die so auffällige Pupillenverengerung wurde durch Atropin wieder aufgehoben. Dagegen gelang es mir nicht, bei atropinisirten Thieren die Wirkung des Fäulnissgiftes abzuwenden. Auch innerlich wirkt das Fäulnissgift in der gleichen Weise, doch bedarf es hierzu mindestens der zehnfachen Dosis, als wie die zur Hervorrufung der Symptome auf subcutanem Wege beträgt.

Die hier geschilderten Erscheinungen gleichen also im Grossen und Ganzen dem Bilde der Vergiftung durch Mus-

carin, dem wirksamen Principe des Fliegengiftes, wie es von Schmiedeberg und Koppe zuerst entworfen worden ist. Die Analyse des aus der giftigen Fäulnissblase von mir dargestellten Platindoppelsalzes gab mir anfänglich über deren Zusammensetzung keinen genügenden Aufschluss. In Folge dessen wurde ich darauf hingewiesen, die physiologischen Eigenschaften der bis jetzt bekannten, dem Muscarin nahe stehenden Körper etwas genauer in's Auge zu fassen. Von den Verwandten des Muscarins war in allererster Linie das Neurin zu berücksichtigen, da dasselbe als die eine Componente des im thierischen Körper weit verbreiteten Lecithins eine gewisse Wichtigkeit für den thierischen Haushalt beansprucht. Auch hatte ich bereits in meiner ersten Mittheilung über diesen Gegenstand begründet, dass das Neurin an der Bildung der Fäulnissbasen irgend welchen Antheil besitzen müsse. Als identisch mit dem Neurin recognoscirten bekanntlich Schmiedeberg und seine Schüler auch die von anderen Autoren als Cholin, Sinkalin, Amanitin bezeichneten Körper, eine Ansicht, die auch Hoppe-Seyler unterstützt. Nicht in Uebereinstimmung mit dieser jetzt gangbaren Anschauung von der Identität des Neurin, Cholin, Amanitin u. s. w. befinden sich die Angaben Liebreich's, der nach Zersetzung durch Barythydrat des aus dem Gehirn von ihm dargestellten Protagon ein in feinen, seidenglänzenden, ungemein hygroskopischen Nadeln krystallisirendes salzsaures Salz erhielt, das er Neurin nennt und dessen in sechsseitig übereinander geschobenen Tafeln krystallisirendem Platindoppelsalz er die Formel $C_5H_{14}NCl_3Pt$ zuspricht. Dieses Neurin aus Protagon ist nach Liebreich verschieden von dem aus Eidotter etc. erhaltenen Zersetzungsproducte, kann aber durch

Aufnehmen von 1 Mol. Wasser in diese Verbindung, welche Liebreich Bilineurin nennt, übergehen. Das Liebreich'sche Neurin wurde anfänglich von Baeyer auf Grund der Analysen der Platinverbindung als ein Gemenge von 3 Basen erklärt; aber im Laufe seiner weiteren Untersuchungen operirte Baeyer nicht mit dem schwer zu reinigenden Platinsalz, sondern mit den leichter handlichen Golddoppelsalzen und stellte für das von Strecker aus Schweinsgalle dargestellte Cholingoldsalz die Formel $C_5H_{14}ONCl,AuCl_3$ auf, für das Neuringoldsalz aber die Formel $C_5H_{12}NCl,AuCl_3$. Dem freien Cholin kommt somit nach Baeyer die Formel $C_5H_{15}NO_2$ zu und ist dasselbe seiner Zusammensetzung nach Trimethyloxäthylammoniumoxydhydrat, während das Neurin $C_5H_{13}NO$ als Trimethylvinylammoniumoxydhydrat zu betrachten ist. Während die Oxäthylammoniumbase, das Cholin, als Bestandtheil des Lecithins (Diakonow) im thierischen Haushalt überall vertreten ist, wird das Vorkommen der Vinylbase (Neurin) nur von Liebreich in dem Protagon des Gehirns angenommen.

Wie ich im Voraus hier bemerken will, leite ich aus den Ergebnissen meiner Untersuchungen die Berechtigung her, scharf zu unterscheiden zwischen der Oxäthylammoniumbase, die ich als Cholin bezeichne und der Vinylammoniumbase, für die ich nach Baeyer's Vorgang die Bezeichnung Neurin beibehalte.

Unter der Bezeichnung Neurin wird im Handel ein Präparat vertrieben, welches als Specificum gegen Diphtheritis eine Zeit lang sehr beliebt war. Um mich zu überzeugen, ob dasselbe in der That die von mir als Neurin bezeichnete Vinylbase sei, welche ich wegen ihrer nahen

Beziehungen zum Muscarin gleichfalls auf ihre physiologischen Eigenschaften zu prüfen hatte, unternahm ich zuerst eine chemische Untersuchung desselben. Die salzsaure Lösung des Handelsproduktes, welches 10 pCt. der wirksamen Substanz enthält, wurde mit Platin- oder Goldchlorid versetzt, worauf dann ein Niederschlag ausfiel, der, je älter das Präparat, desto reichlicher war. Diese Doppelsalze sind selbst in heissem Wasser nur äusserst schwer löslich. Die Platindoppelverbindung krystallisirt in schönen, gut ausgebildeten Octaedern. Das aus einem Präparat, welches ein halbes Jahr gestanden hatte, erhaltene Platindoppelsalz enthielt erhebliche Mengen Krystallwasser, während in dem Platinsalz aus frisch bezogenen Präparaten kein Krystallwasser vorhanden war. Das Goldsalz krystallisirt in flachen Prismen. Für das dreimal umkrystallisirte Platindoppelsalz wurden folgende Werthe gefunden:

	Gefunden.					Berechnet für
	XIX.	XX.	XXI.	XXII.	XXIII.	$(C_5H_{12}N)_2PtCl_6$
C	20,72	20,86	—	—	—	20,58 pCt.
H	4,70	4,74	—	—	—	4,12 „
N	—	—	4,33	—	—	4,80 „
Pt	—	—	—	33,56	33,62	33,96 „

Die Analyse des Golddoppelsalzes ergab für die empirische Formel $C_5H_{12}N,AuCl_4$ folgende übereinstimmende Zahlen:

	Gefunden				Berechnet
	XXIV.	XXV.	XXVI.	XXVII.	
N	3,24	—	—	—	3,29 pCt.
Au	—	46,40	46,38	—	46,35 „
Cl	—	—	—	33,56	33,41 „

Die nicht ganz übereinstimmenden Zahlenwerthe des Platinsalzes können entweder dadurch veranlasst worden sein, dass noch geringe Mengen fremder Substanzen beigemengt waren, oder dadurch, dass das Platindoppelsalz beim Umkrystallisiren aus heissem Wasser eine theilweise Umbildung erfährt, da anscheinend die zu dieser Körpergruppe gehörenden Substanzen äusserst labil sind. Das Handelsproduct enthält ausserdem stets noch grössere oder geringere Mengen Cholin (Trimethyloxäthylammoniumoxydhydrat) $(CH_3)_3N(OH)C_2H_4OH$, durch die charakteristischen, in Wasser leicht löslichen Blättchen der Platindoppelverbindung erkennbar.

Um die Identität dieses Platinsalzes mit dem des Cholins (Trimethyloxäthylammoniumoxydhydrat) zu constatiren, wurden zwei Analysen ausgeführt, die folgende Werthe gaben:

	Gefunden		Berechnet für
	XXVIII.	XXIX.	$(C_5H_{14}NO)_2PtCl_6$
C	19,20	19,40	19,41 pCt.
H	4,63	4,60	4,53 „

Das Golddoppelsalz des Neurins, dessen Reinheit durch die Analyse erhärtet worden war, wurde nun durch Schwefelwasserstoff zerlegt und das restirende chemisch reine salzsaure Neurin zu physiologischen Versuchen benutzt. Sowohl bei Fröschen als auch bei Kaninchen spielten sich ganz dieselben toxischen Erscheinungen ab, wie sie oben als Effect der toxischen Fäulnissbase geschildert worden sind. Es genügten auch hier ca. 4 mgrm. des salzsauren Salzes, um bei einem 1 kg. schweren Kaninchen den charakteristischen Speichelfluss und die prägnante Beeinflussung der Respiration und Circulation vor Augen zu führen. Auch

hier hemmt das Atropin sowohl den Speichelfluss wie die Krämpfe. Ebenso bewirkt Einträufelung der Base ins Auge Verengerung der Pupille, welche durch Atropin wieder beseitigt wird, sodass also physiologisch vollkommene Uebereinstimmung zwischen den beiden Basen besteht. Inzwischen hatte ich ziemlich grosse Quantitäten Fleisch verarbeitet, wodurch ich in die Lage versetzt war, auch die physikalische und chemische Uebereinstimmung des daraus dargestellten salzsauren Salzes der Fäulnissbase, sowie ihres Platindoppelsalzes mit dem reinen salzsauren Neurin genau zu eruiren.

Die Analyse des Platindoppelsalzes der Fäulnissbase gab olgende, für das Platindoppelsalz des Neurins $[C_5H_{12}N)_2PtCl_6]$ ziemlich stimmende Zahlen:

	Gefunden			Berechnet
	XXX.	XXXI.	XXXII.	
Pt	33,45	33,50	—	33,96 pCt.
N	—	—	5,2	4,8 „

Auch die Krystallform und die Löslichkeit des analysirten Platindoppelsalzes erwiesen sich als identisch mit dem Platinsalze des Neurins. Ebenso giebt das salzsaure Fäulnissgift dieselben Reaktionen mit den Alkaloidreagentien, wie das salzsaure Neurin, in der folgenden Tabelle habe ich dieselben der Uebersicht halber zusammengestellt.

Phosphormolybdänsäure	weisser, krystallinischer Niederschlag, unlöslich im Ueberschuss.
Phosphorwolframsäure	0.
Phosphorantimonsäure	weisser voluminöser Niederschlag.

Kaliumquecksilberjodid	weissgelber voluminöser Niederschlag.
Kaliumwismuthjodid	rother amorpher Niederschlag.
Kaliumcadmiumjodid	weisses Präcipitat.
Jod-Jodkalium	braunes amorphes Präcipitat.
Jodwasserstoffsäure	id.
Gerbsäure	schmutzig weisser voluminöser Niederschlag.
Quecksilberchlorid	weisser körniger Niederschlag.

Danach kann also kein Zweifel mehr obwalten, dass die giftige Fäulnissbase die Vinylbase (das Neurin) ist. Da dieselbe ausser ihrem fraglichen Vorkommen im Gehirn in den frischen thierischen Geweben noch nicht gefunden worden ist, so ist es wohl nicht anders denkbar, als dass dieselbe durch Abspaltung eines Mol. Wasser von Seiten der Fäulnissbacterien aus der Oxäthyliumbase, dem Cholin abgespalten wird. Dieser Zusammenhang zwischen dem Cholin und Neurin bewog mich weiterhin, mich selbst genauer über die physiologischen und chemischen Eigenschaften des Cholins zu unterrichten. Das zu meinen Versuchen benutzte Cholin wurde theils auf synthetischem Wege nach Würtz, theils aus Eidotter durch Verseifen mit Barytwasser dargestellt.

Zum Beweise, dass die von mir benutzten Präparate chemisch rein waren, gebe ich hier einige analytische Belege. Das Platindoppelsalz des auf synthetischem Wege erhaltenen Cholins enthielt:

Gefunden	Berechnet
XXXIII.	
Pt 31,59	31,87 pCt.

Das aus Eigelb dargestellte Cholin gab:

	Gefunden		Berechnet
	XXXIV.	XXXV.	
Pt	31,93	31,76	31,87 pCt.

Auf einen Umstand möchte ich noch hinweisen, nämlich darauf, dass das Platindoppelsalz des Cholins immer mehr oder weniger Wasser enthält, welches dasselbe beim Stehen über Schwefelsäure nicht vollständig abgiebt, sondern erst bei 110° entweichen lässt. Daraus erklären sich auch manche der Widersprüche in den Analysen verschiedener Autoren, welche über diesen Gegenstand gearbeitet haben. Erwähnenswerth ist noch, dass das Platinsalz des natürlichen Cholins beim Reiben stark elektrisch wird, welche Eigenschaft dem künstlich dargestellten fehlt. Die nahen Beziehungen des Cholins und Neurins waren auch der Grund, dass das Verhalten der Alkaloidreagentien dem salzsauren Salz desselben gegenüber geprüft werden musste, da man dem Cholin doch unter Umständen vielleicht in faulen Organbestandtheilen begegnen wird und alsdann die Kenntniss dieser Reaktionen immerhin von Werth sein wird. Beifolgende tabellarische Anordnung wird den Vergleich mit den Reaktionen des Neuridins und Neurins erleichtern.

Phosphorwolframsäure	weisser Niederschlag, im Wasser unlöslich, beim Stehen krystallinisch werdend.
Phosphormolybdänsäure	voluminöser Niederschlag.
Phosphorantimonsäure	weisser käsiger Niederschlag

Kaliumquecksilberjodid	gelbliches krystallinisches Präcipitat.
Kaliumwismuthjodid	rother amorpher Niederschlag.
Jod-Jodkalium	brauner körniger Niederschlag.
Jodwasserstoffsäure	id.
Quecksilberchlorid	weisser körniger Niederschlag.
Gerbsäure	0.

Das salzsaure Cholin giebt also mit Gerbsäure keinen Niederschlag, während das salzsaure Neurin damit eine Fällung eingeht; umgekehrt wird das salzsaure Neurin durch Phosphorwolframsäure nicht niedergeschlagen, während das salzsaure Cholin damit als voluminöses Präcipitat zu Boden fällt. Das Cholin wurde bis vor Kurzem als eine indifferente Substanz betrachtet, eine Annahme, die nach meinen Untersuchungen nicht zutreffend ist. Damit in Uebereinstimmung steht eine vorläufige Mittheilung von Glause und Luchsinger, welche, von anderen Gesichtspunkten ausgehend, kurze Zeit vor dem Bekanntgeben meiner Beobachtungen erschien. Das salzsaure Cholin verursacht Muscarinähnliche Vergiftungserscheinungen, gleichwie ich sie von der Vinylbase, dem Neurin, beschrieben habe; auch hier leitet sich die Vergiftung durch Speichelfluss ein, dem dann die anderen beim Neurin bereits von mir geschilderten Symptome nachfolgen. In präcisester Weise unterbricht auch hier das Atropin die Giftwirkung des Cholins. Es ist übrigens leicht erklärlich, dass die Giftwirkung des Cholins übersehen worden ist, da man zu relativ grossen Gaben greifen muss, um überhaupt eine Intoxication zu erzielen. Eine Reihe vergleichender Versuche lehrte, dass man bei-

nahe 0,1 grm. salzsauren Cholins hypodermatisch bedarf, um bei 1 kg. Kaninchen den gleichen Effect hervorzubringen, wie wir nach der subcutanen Einverleibung von 5 mgrm. salzsauren Neurins in Scene treten sehen. Die tödtliche Dose für 1 kg. Kaninchen beträgt vom salzsauren Cholin 0,5 grm., also fast das 10fache der Gabe, welche vom salzsauren Neurin nöthig ist, um den gleichen Zweck zu erfüllen.

C. Ueber Ptomaine bei der Fischfäulniss.

Merkwürdiger Weise hat man das Studium der Bestandtheile des frischen Fischfleisches, sowie der bei der Fäulniss desselben resultirenden Umwandlungsproducte bisher fast gar nicht gepflegt, obwohl gerade das Fischfleisch als weit verbreitetes Genussmittel, ja als fast ausschliessliches Nahrungsmittel der Küstenbewohner der Binnenseen und Meere vom biologischen Standpunkte aus sicherlich dieselbe Dignität beanspruchen kann, wie das so vielfach durchforschte Fleisch der Säugethiere. Dass verdorbenes Fischfleisch in der That toxisch wirkt, ist durch mancherlei Beobachtungen erwiesen; ob aber auch ganze Epidemieen durch der Zersetzung anheimgefallenes Fischfleisch zum Ausbruch gelangen können, wie es seinerzeit von der ganz Europa in Schrecken setzenden Pestepidemie, welche die ausschliesslich von Fischen lebende Bevölkerung der Wolgagegend so arg decimirte, behauptet worden ist, darüber ist die Discussion noch nicht abgeschlossen. Die Kenntniss der toxisch wirkenden Substanzen in faulen Fischen ist aber auch deshalb nothwendig, weil vielleicht dadurch auch Licht verbreitet wird über jene eigenthümliche Intoxication, welche man nach dem Genuss gewisser Fischarten hie und da zu

beobachten Gelegenheit hat. Die einzige Angabe über die basischen Producte bei der Fäulniss des Fischfleisches und zwar des Fleisches der Makrele rührt, wie oben bereits kurz erwähnt, von Gautier und Étard her. Dieselben beschreiben die reinen Basen als ölige farblose Flüssigkeiten, die mit Salpetersäure, Salzsäure, Ferricyankalium und Eisenchlorid die Reaction der Ptomaine geben, mit Phosphormolybdänsäure, Jod etc. einen Niederschlag eingehen. Diese öligen Producte, welche sehr leicht verharzen, riechen schwach nach Amylamin oder ähnlichen Basen. Das eine derselben giebt mit Salzsäure feine Krystallnadeln, sein Platinsalz krystallisirt in geschwungenen Nadeln und ist schwer löslich in Wasser. Die beiden Autoren geben demselben, auf Grund der Analyse des Platinsalzes, die Formel $C_8H_{13}N$ (Hydrocollidin), obwohl die angeführten sechs analytischen Belege um mehr als $^1/_2$ pCt. von der berechneten Formel abweichen; ebenso wenig entspricht die für die andere Verbindung aufgestellte Formel $C_9H_{13}N$ (Parvolin) den durch die Analyse erhaltenen Werthen, die sogar um ca. 1 pCt. differiren. Es ist somit im höchsten Grade fraglich, ob die beiden Autoren wirklich Parvolin und Hydrocollidin in Händen gehabt haben; die analytischen Daten beweisen es jedenfalls nicht stringent. Ueberdies extrahirten Gautier und Étard alkalisch gemachte Lösungen heiss mittelst Chloroform, wobei nicht ausgeschlossen ist, dass das Chloroform und Kali mit den in den Fäulnissmassen gelösten Ammoniakverbindungen Umsetzungen eingehen kann. Wenigstens bezüglich der von Mosso und Guareschi nach der gleichen Methode erhaltenen giftigen Ptomaine aus getaultem Hirn neigt man sich neuerdings der Ansicht zu, dass dieselben nichts anderes als durch die befolgte Methode

künstlich hergestellte Carbylamine sind. Die Erforschung der basischen Producte der Fischfäulniss war also bisher so gut wie ergebnisslos. — Als Untersuchungsmaterial benutzte ich Fischgattungen, welche durch die Massenhaftigkeit des Consums von grösserer ökonomischer Bedeutung sind: anfänglich verwandte ich Häringe; doch stand ich bald von diesem Material ab, da die Beschaffung grösserer Mengen ungesalzener Häringe mit vielen Schwierigkeiten verbunden war, und ich benutzte dann ausschliesslich die mir leichter zugänglichen Dorsche, von denen ich bisher ca. 75 kg. verbraucht habe. Die Dorsche wurden frisch vom Fischmarkt geholt, mittelst einer Fleischmaschine zerhackt und alsdann in einem eisernen offenen Topfe bei Sonnentemperatur an einem geschützten Orte fünf Tage lang ohne jeden Zusatz sich selbst überlassen. Es kamen jedesmal ca. 30 Pfund zur Verarbeitung. An jedem Morgen wurde die gesammte Masse einmal kurze Zeit tüchtig verrührt. Schon am 2. Tage machte sich intensiver Fäulnissgeruch bemerkbar; am 5. Tage hatte das Gemenge den charakteristischen Indolgeruch. Unter Anwendung des Otto-Stas'schen und Dragendorff'schen Verfahrens konnte ich aus diesem Fäulnissbrei eine ganze Reihe von Extracten mir darstellen, welche mit den verschiedenen Alkaloidreagentien mannigfache Niederschläge und Farbeveränderungen eingingen, sodass ich in die Lage einer Reihe oben citirter Autoren kam, den reagentiellen Nachweis mancher Substanzen, die sich ähnlich vegetabilischen Giften verhielten, geführt zu haben, ohne aber im Stande zu sein, irgend eine chemisch charakterisirbare Substanz zu fassen. Ich versuchte auch nach Auslaugung des Fäulnissbreies mit heissem Wasser das Filtrat desselben durch Phosphorwolframsänre

zu fällen und den Niederschlag durch Barythydrat zu zerlegen, kam aber dabei zu keinem befriedigenden Abschluss. Am zweckentsprechendsten erwies sich folgendes Verfahren, welches sich an die von mir bei der Fleischfäulniss angegebene Methode eng anlehnte. Der Fäulnissbrei wurde mit einer grösseren Quantität Wasser verrührt, alsdann so viel verdünnte Salzsäure hinzugesetzt, bis die ganze Masse schwach sauer reagirte, und nunmehr unter fortwährendem Umrühren in einem eisernen Topfe über freier Flamme erhitzt, wobei dafür Sorge getragen wurde, dass die Masse stets schwach sauer reagirte. Blieb dann die schwach saure Reaction constant, so liess man das Gemenge sich absetzen, filtrirte noch warm und engte das Filtrat auf dem Wasserbade möglichst ein. Der syrupöse Rückstand wurde mit kaltem Wasser aufgenommen, abfiltrirt und mit einer Quecksilberchloridlösung versetzt und alsdann von dem sich harzig ausscheidenden Quecksilberchloridniederschlage abfiltrirt. Der Quecksilberchloridniederschlag wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt, eingedampft, alsdann mit absolutem Alkohol aufgenommen. Nach dem Filtriren blieb beim Verjagen des Alkohols ein in gut ausgebildeten kleinen Nadeln krystallisirendes salzsaures Salz zurück. Das Platindoppelsalz desselben krystallisirte ebenfalls in sehr schönen ausgebildeten Nadeln. Die Analyse ergab folgende Zahlen:

	XXXVI.	XXXVII.
Pt	36,03 pCt.	—
N	—	7,81 pCt.

Leider ist die Ausbeute von dieser Substanz eine so geringfügige, dass eine weitere Charakterisirung derselben vorerst nicht möglich war.

In dem vom Quecksilberniederschlage befreiten Filtrat wurde durch Schwefelwasserstoff das Quecksilber entfernt, davon abfiltrirt und dann auf dem Wasserbade bis zum Syrup eingedampft. Ich bemerke hier noch, dass dabei, wie überhaupt bei dem Eindampfen von Salzsäure-haltigen Flüssigkeiten, stets durch Abstumpfen der überschüssigen Säuren durch Soda nur eine schwach saure Reaction beibehalten wurde, um der Zerstörung der so labilen basischen Producte durch die concentrirte Salzsäure vorzubeugen. Der syrupöse Rückstand wurde alsdann wiederholt mit Alkohol erschöpft und der Alkohol alsdann mit Platinchlorid im Ueberschuss versetzt. Die sich flockig ausscheidende Platinverbindung wurde nach 12stündigem Stehen abfiltrirt, sorgsam getrocknet und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Beim Eindampfen krystallisirten dann lange Nadeln heraus, die ihrer Beschaffenheit und der Analyse ihres Platinsalzes zufolge als Neuridin sich erwiesen.

	Gefunden					Berechnet für
	XXXVIII.	XXXI.	XL.	XLI.	XLII.	$C_5H_{16}N_2PtCl_6$
Pt	38,82	38,64	—	—	—	38,44 pCt.
N	—	—	5,69	5,58	—	5,44 „
C	—	—	—	—	11,55	11,65 „
H	—	—	—	—	3,6	3,10 „

Das Filtrat des Platinniederschlages wurde, nachdem der Alkohol verjagt war, mit Schwefelwasserstoff zersetzt, vom Schwefelplatin abfiltrirt und alsdann auf dem Wasserbade bis auf ein kleines Volumen eingedampft. In dieser wässrigen Lösung fiel durch Platinchlorid ein in kleinen gelben Blättchen krystallisirendes Platinsalz aus, das ziemlich

schwer löslich in Wasser, durch Umkrystallisiren in heissem Wasser in sehr schönen kleinen Blättchen analysenrein wiedergewonnen wurde. Die Analyse desselben zeigte, dass hier ein zweites bisher unbekanntes Diamin aus thierischem Gewebe isolirt worden war, dessen Platinsalz die empirische Zusammensetzung $C_2H_8N_2, 2ClHPtCl_4$ hat.

	Gefunden				Berechnet für
	XLIII.	XLIV.	XLV.	XLVI.	$C_2H_8N_2, 2ClHPtCl_4$
Pt	41,75	42,04	—	—	41,85 pCt.
N	—	—	5,97	—	5,92 „
C	—	—	—	4,90	5,07 „
H	—	—	—	2,20	2,12 „

Das salzsaure Salz dieser neuen Base krystallisirt in langen glänzenden Nadeln, welche in Wasser sich leicht lösen, in absolutem Alkohol unlöslich sind; mit Goldchlorid geht diese Base keine Verbindung ein. Das salzsaure Salz giebt mit Phosphormolybdänsäure einen weissen Niederschlag, mit Phosphorantimonsäure ein gelblich-weisses, im Ueberschuss lösliches Präcipitat, mit Kalium-Wismuthjodid ein in rothen Krystallblättchen ausfallendes Präcipitat; gegen die übrigen Alkaloidreagentien ist es indifferent. Die reine Base ist mit Natron unzersetzt destillirbar. Die Analyse des aus der destillirten Base angefertigten Platinsalmiak gab für die Formel $C_2H_8N_2 2ClH PtCl_4$ entsprechende Werthe:

	Versuch			Theorie
	XLVII.	XLVIII.	XLIX.	
Pt	41,46	41,74	—	41,85 pCt.
N	—	—	5,94	5,92 „

Die empirische Zusammensetzung, die Eigenschaften des salzsauren Salzes und Platinsalmiak dieser Substanz, die Destillirbarkeit der reinen Base mit Natron ohne Dissociation stimmen somit vollkommen mit dem von Cloëz durch Erhitzen von Aethylenchlorid mit alkoholischem Ammoniak synthetisch dargestellten Aethylendiamin $C_2H_4(NH_2)_2H_2O$ überein. Ich stellte mir nun nach den Vorschriften von Hofmann das Aethylendiamin rein dar und konnte mich in der That überzeugen, dass das aus Fischfleisch dargestellte bisher unbekannte Diamin vollkommen identisch ist mit dem synthetischen Aethylendiamin. Auch die mit dem salzsauren Salz des auf synthetischem Wege gewonnenen Aethylendiamin angestellten Reactionen verlaufen genau in derselben Weise, wie es oben von der Fischbase geschildert ist. Die Identität dieser neuen Base mit dem Aethylendiamin $C_2H_4(NH_2)_2H_2O$ ist meines Erachtens somit vollkommen dargethan.

Das Aethylendiamin ist eine toxische Substanz. Ich verfüge vorläufig nur über eine kleine Versuchsreihe, da das Material sowohl auf synthetischem Wege als auch durch die Fäulniss nur in geringer Quantität zu beschaffen war, und es mir vorerst darauf ankam, die chemische Individualisirung der von mir aus der Fischfäulniss erhaltenen Base als Aethylendiamin zu sichern. Die Incorporirung des Aethylendiamins in den Organismus äussert sich nicht in so stürmischer Weise, wie es beim Neurin der Fall ist. Bei Fröschen ist selbst unmittelbar nach der Injection grosser Dosen in den Rückenlymphsack häufig gar kein Effect sichtbar; nur manche von diesen Versuchsfröschen wurden von Lethargie befallen, aus der sie aber durch Reize sehr leicht zu erwecken waren. Alsdann machte sich eine heftigere

Action der respiratorischen Werkzeuge bemerkbar; die Pupillen erweitern sich und unmerklich gehen dann diese Thiere im Verlauf von Stunden ein. Das Herz bleibt in der Diastole stillstehen. Weniger Toleranz gegen das Aethylendiamin beweisen Mäuse und Meerschweinchen. Kurze Zeit nach der Injection selbst geringer Mengen dieser Substanz erfolgte eine reichlichere Absonderung des Nasen-, Mund- und Augensecretes, die aber zeitweise sistirte, um periodisch wieder zu erscheinen. Die Pupillen erweiterten sich und die Augäpfel wurden ganz erheblich aus der Augenhöhle herausgetrieben. Demnächst trat eine heftige Dyspnoë in den Vordergrund der Erscheinung, die bis zu dem oft erst nach 24 Stunden oder selbst noch nach längerer Zeit erfolgenden Tode der Versuchsthiere andauerte. Geringe Mengen von Aethylendiamin Kaninchen eingespritzt hatten ausser einem kurz dauernden, geringgradigen Speichelflusse und einer erhöhten Athemfrequenz keine sichtbaren Effecte. Merkwürdigerweise aber fand ich nach 12—24 Stunden einige dieser Thiere todt im Käfig, ohne über den Grund des Todes im Leichenbefunde irgend welche Anhaltspunkte zu finden. Ein ca. $^1/_2$ Kilo schweres Kaninchen, dem 0,2 grm. synthetisch dargestellten salzsauren Athylendiamins eingespritzt worden waren, speichelte unmittelbar darauf in geringem Maasse und nur kurze Zeit lang, nach etwa einer halben Stunde cessirte die Secretion. Die Pupillen begannen sich alsdann zu erweitern und reagirten auf Lichteinfall träge. Die Herzaction, welche anfänglich etwas frequenter war, begann allmälig abzunehmen. Hand in Hand damit ging eine Vermehrung der Athemfrequenz, die sich nach und nach bis zur Dyspnoë steigerte. Der Kopf des Thieres wurde krampfhaft nach hinten gezogen, ein lebhaftes Spiel

der Nasenmuskeln trat auf und damit zugleich stellten sich krampfhafte Bewegungen des Brustkorbes ein, dessen unterer Abschnitt durch die energischen Contractionen des Zwerchfells zeitweise wie eingeschnürt erschien. Diese heftige Athemnoth liess im Laufe einiger Stunden nach; das Thier war aber durch keinen, auch noch so heftigen äusseren Reiz zu bewegen, seinen Platz zu verlassen, obgleich die Reflexerregbarkeit keineswegs erloschen und auch die Motilität nachweisbar nicht beeinträchtigt war. Die Pupillen wurden allmälig ganz starr. Während dieser ganzen Scene war zeitweise eine etwas erheblichere Befeuchtung der Unterlippe zu constatiren. Auch von Seiten der Thränenorgane fand nur anfänglich eine etwas stärkere Secretion statt. Auch hier war wie bei sämmtlichen Versuchsthieren niemals eine Betheiligung der mit glatten Muskelfasern ausgestatteten Organe wahrzunehmen. Die Necropsie dieses Kaninchen, welches nach 18 Stunden verschied, bot nichts Auffälliges dar. Weitere Versuche, die allerdings erst in geraumer Zeit, nach Herstellung des so schwierig zu beschaffenden Materials, aufgenommen werden sollen, werden hoffentlich einen genaueren Einblick in die eigenthümliche Wirkungsweise des Aethylendiamins gestatten.

Die Mutterlauge des Aethylendiamins wurde auf dem Wasserbade eingeengt; beim Erkalten schieden sich Krystallaggregate von octaedrischer Form aus; dieselben waren schwer löslich in Wasser und verloren nur bei starkem Erhitzen im Trockenofen ihr Krystallwasser. Bei der Elementaranalyse gaben dieselben für die Formel $(C_5H_{14}NO_2Cl)_2 + PtCl_4$ wohl übereinstimmende Zahlen.

	Gefunden				Berechnet für
	L.	LI.	LII.	LIII.	$(C_5H_{14}NO_2Cl)_2PtCl_4$
Pt	30,26	—	—	—	30,41 pCt.
N	—	4,36	4,33	—	4,30 „
C	—	—	—	20,86	19,38 „
H	—	—	—	4,67	4,30 „

Es lag hier somit eine dem Muscarin analog zusammengesetzte Verbindung vor. Nach Entfernung des Platin durch Schwefelwasserstoff blieb ein syrupöser Rückstand, der unter dem Exsiccator allmälig Neigung zur Krystallisation zeigte. Die physiologische Wirkung dieses Syrups entsprach völlig der des Muscarins: bei Fröschen brachten minimale Dosen totale Paralyse und diastolischen Herzstillstand hervor, während bei nachfolgender Atropininjection die Aktion des Herzens sich wieder belebte; umgekehrt versagte die Wirkung dieses Syrups bei atropinisirten Fröschen. Bei Kaninchen riefen minimale Mengen dieses Syrups subcutan injicirt exquisiten Speichel- und Thränenfluss, Pupillenverengerung, profuse Diarrhoen, Samen- und Urinabgang hervor, und schliesslich gingen die Thiere unter kurz dauernden Krämpfen zu Grunde. Es spielte sich also hier in eclatanter Weise der als Muscarinwirkung bekannte Symptomencomplex ab. Beim Zusatz von Goldchlorid zu diesem Syrup fiel ein in Nadeln krystallisirendes, schwer lösliches Golddoppelsalz aus, dessen Menge aber zur Analyse nicht genügte.

Nach der Ausscheidung des Muscarinplatinsalmiaks fielen aus der Mutterlauge beim Stehen unter dem Exsiccator goldgelbe Blättchen aus, die, einmal ausgeschieden, ziemlich schwer sich in Wasser wieder lösten. Die Analyse dieser aus heissem Wasser wiederholt umkrystallisirten Substanz führte zu der empirischen Formel $(C_7H_{18}NO_2)_2PtCl_6$.

	Versuch					Theorie verlangt für
	LIV.	LV.	LVI.	LVII.	LVIII.	$(C_7H_{18}NO_2)_2PtCl_6$
Pt	28,09	28,10	—	—	—	28,0 pCt.
N	—	—	4,23	—	—	4,0 „
C	—	—	—	23,30	23,41	23,7 „
H	—	—	—	5,44	5,30	5,1 „

Das nach Ausfällung des Platin durch Schwefelwasserstoff unter dem Exsiccator herauskrystallisirende Salz bildet dicke farblose Nadeln, die in Wasser leicht löslich, in Alkohol aber unlöslich sind. Dieses salzsaure Salz geht keine Verbindung mit Goldchlorid ein, wird aber durch Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Pikrinsäure als krystallinische Doppelverbindung ausgefällt. Die Substanz scheint ungiftig zu sein. Der chemischen Zusammensetzung nach unterscheidet sich diese neue Substanz von der entsprechenden Amidosäure der aliphatischen Reihe der Amidooenanthsäure durch ein Plus von 2 H. Bevor nicht die Constitution der neuen Substanz $C_7H_{17}NO_2$ genauer bekannt ist, glaube ich dieselbe, ihrer Herkunft gemäss, am besten, als Gadinin (von Gadus callarias, Dorsch) bezeichnen zu dürfen. Die vom Gadinin-Platindoppelsalz abfiltrirte Flüssigkeit, welche keine Neigung mehr zur Krystallisation zeigte, wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt und mit Kalilauge destillirt. Die in der Vorlage über Salzsäure aufgefangene flüchtige Substanz ging mit Platin eine Doppelverbindung ein, die in Nadeln krystallisirte, leicht löslich in Wasser war und einen Platingehalt von 32,39 pCt. aufwies. Der vorliegende Platinsalmiak war somit Triaethylammoniumplatinchlorid $[(C_2H_5)_3NHCl]_2PtCl_4$, dessen Platingehalt der Theorie nach 32,20 pCt. beträgt.

LANE LIBRARY

D. Ueber Ptomaine aus Käse.

Die unmittelbar nach dem Genuss verdorbenen Käses auftretenden Krankheitserscheinungen, wie Koliken, Erbrechen, Diarrhöen, Schwindelanfälle, Doppelsehen, Präcordialangst, enormer Collaps werden nach der Ansicht aller Autoren durch die Einverleibung eines chemischen Giftes herbeigeführt. Ueber die Natur dieses Giftes hat man sich in allerlei Vermuthungen ergangen, die aber, weil nicht einmal auf experimentelle Versuche gestützt, selbst ohne jedes historisches Interesse sind.

Meine zur Lösung dieser Frage begonnenen Versuchsreihen sind noch nicht sehr weit gediehen, doch stehen die bisherigen Ergebnisse in gewisser Uebereinstimmung mit den vorstehenden Mittheilungen. Unter der Benennung Käse circulirt bekanntlich im Verkehr ein ganz verschiedenartiges Product, dessen Ausgangsmaterial, das Casein, auch noch verschiedenen Thierklassen entstammen kann. Bedenkt man ferner, dass das sogenannte Reifen des Käses nichts anderes als einen langsam sich vollziehenden Fäulnissprocess darstellt, dessen einzelne Phasen noch sehr ungenügend studirt sind, und dass die Käsefabrikation in verschiedenen Gegenden verschiedenen Modificationen unterliegt, so tritt die Schwierigkeit der Lösung der gesetzten Aufgabe alsbald vor Augen.

Zunächst habe ich versucht, jene Ptomaine zu isoliren, welche bei der totalen Zersetzung des Käses durch die Fäulnissbacterien entstehen. Als Material benutzte ich weichen Kuhkäse, wegen seiner allgemeinen Bedeutung als Nahrungsmittel und weil gerade nach dem Genusse dieser Käsesorte die zahlreichsten Vergiftungen beobachtet worden

sind. 5 kgr. weichen käuflichen Kuhkäses wurden in einem offenen Glasgefäss mit wenig Wasser und Schlemmkreide versetzt, bei Hochsommertemperatur sich selbst überlassen. Von Zeit zu Zeit wurde das Gemenge umgerührt. Nach 6 Wochen waren die Käsestückchen grösstentheils in Lösung gegangen und das Ganze hauchte einen exquisiten Fäulnissgeruch aus, der den specifischen Käsegeruch fast völlig verdrängt hatte. Es wurde nun zur Verarbeitung des gefaulten Käses geschritten. Das schwach angesäuerte, von unangegriffenen Stücken befreite Käsefiltrat wurde mit Quecksilberchlorid versetzt, der Quecksilberchloridniederschlag und dessen Filtrat nach der Behandlung mit Schwefelwasserstoff unter steter Beobachtung der schwachen Säuerung eingedampft und beide Extracte so lange mit Alkohol behandelt, bis die anorganischen Substanzen grösstentheils entfernt waren, worauf die alkoholischen Lösungen mit Platinchlorid ausgefällt wurden. Die Platinchloridfällung des Quecksilberniederschlages aus heissem Wasser umkrystallisirt schoss in schönen Nadeln an, welche folgende Werthe gaben:

LX. Pt = 38,58 pCt. und LXI. N = 5,64 pCt.

Es lag somit hier wieder die Platindoppelverbindung des Neuridins vor, welche der Theorie nach 38,49 pCt. Pt und 5,44 pCt. N. enthält. Die Platinfällung des Filtrates in heissem Wasser gelöst krystallisirte beim Erkalten in orangerothen Nadeln heraus. Der Platingehalt derselben betrug 37,15 pCt., womit sich diese Substanz als die Platinverbindung des Trimethylamins charakterisirte, für welche sich theoretisch 37,28 pCt. Pt berechnet.

E. Ueber Ptomaine aus faulem Leim.

Der Leim darf insofern für die Geschichte der Ptomaine eine besondere Bedeutung beanspruchen, als beim Studium der aus Leim durch die faulige Zersetzung gelieferten Producte durch Nencki dabei zum ersten Mal ein chemisch wohl charakterisirtes Ptomain gewonnen wurde. Ich citire hier vorerst die Beobachtung Nencki's, weil ich, wie ich gleich bemerken will, zu anderen Resultaten als Nencki gelangte.

Nencki liess 200 gr. Ochsenpancreas mit 600 gr. Gelatine in 10 Liter Wasser gelöst 5 Tage lang bei 40° C. faulen. Die Flüssigkeit wurde sodann zur Verjagung der flüchtigen Fettsäuren mit Schwefelsäure destillirt. Da beim Uebersättigen der schwefelsauren Lösung mit Barythydrat neben dem ammoniakalischen noch ein anderer, nicht unangenehmer, aromatischer Geruch wahrnehmbar wurde, so wurde die verfaulte Flüssigkeit mit Barythydrat destillirt und das Destillat in Salzsäure aufgefangen. Die salzsaure Lösung verdunstet hinterliess neben Salmiakkrystallen auch ein in rhombischen Nadeln krystallisirendes Salz, das durch Krystallisation aus absolutem Alkohol von Salmiak frei erhalten wurde. Um die Base zu isoliren, wurde das salzsaure Salz mit Natronlauge zersetzt, worauf sie sich als ölige Schicht abschied. Durch Schütteln mit Aether, Verdunsten der ätherischen Lösung wurde so die ölige Base von einem eigenthümlichen, nicht unangenehmen Geruch erhalten. Dieselbe absorbirte stark Kohlensäure an der Luft und nach längerem Stehen bildete sich das Carbonat als eine blättrig krystallinische Masse. Das kohlensaure Salz wurde von Neuem in Salzsäure gelöst und mit alko-

holischem Platinchlorid gefällt. Das abgeschiedene Platinsalz, in heissem Wasser leicht, in kaltem nur sehr wenig löslich, liess sich sehr leicht umkrystallisiren und erwies sich unter dem Mikroskop als durchaus homogen, aus schönen flachen Nadeln bestehend.

Die Analysen des Chloroplatinates gaben folgende Zahlen: C 28,68, H 3,99, Pt 30,17. Die erhaltenen Zahlen stimmen auf die Formel eines Platinsalmiaks von der Zusammensetzung $(C_8H_{12}N)_2$, 2(HCl), $PtCl_4$, welche C 29,33, H 3,67 und 30,16 Pt verlangt, somit isomer mit Aldehyd-Collidin ist. Nencki glaubt, dass diese Base wahrscheinlich Isophenylaethylamin $= C_6H_5 - CH\begin{<}CH_3\\NH_2\end{>}$ ist.

Bisher habe ich nur einen einzigen grösseren Versuch behufs Darstellung der Ptomaine aus Leim ausführen können. 2 Kilo gewöhnlichen Tischlerleims in 5 Liter Wasser, unter Zusatz von etwas Schlemmkreide, gelöst, wurden mit einigen Tropfen in hochgradige Fäulniss übergegangenen Eiweisses inficirt und 10 Tage lang einer Temperatur von 35° C. im Brutofen ausgesetzt. Die Fäulniss war nach Ablauf dieses Termines, wie der Geruch und die Gasentwicklung lehrten, sehr weit vorgeschritten und der grösste Theil des Leims durch den Fäulnissprocess absorbirt. Das Gemenge wurde dann mit Salzsäure schwach angesäuert, auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand wiederholt mit Alkohol erschöpft. Die mehrmals durch Eindampfen und Wiederaufnehmen mit Alkohol von anorganischen Bestandtheilen und unzersetztem Leim befreiten Auszüge wurden dann durch Kochen mit Thierkohle von harzigen und gefärbten Beimengungen getrennt und darauf in Alkohol gelöst. Die

durch Platinchlorid in diesem gereinigten alkoholischen Auszuge erzielten Niederschläge wurden wiederholt aus heissem Wasser umkrystallisirt. Ein alsdann in prachtvollen Warzen anschiessendes Platindoppelsalz von durchweg homogenem Gefüge bewies, dass nunmehr hier ein durchaus einheitliches Product vorlag. Nach der Analyse dieses Platindoppelsalzes handelte es sich wiederum um Neuridin.

	Versuch		Theorie
	LXIII.	LXIV.	
Platinprocente	38,54	—	38,44
Stickstoffprocente	—	5,8	5,44

Auch nach Zerlegung dieses Platindoppelsalzes durch Schwefelwasserstoff gelang es mir, das salzsaure Neuridin daraus in Substanz darzustellen und durch Prüfung der chemischen Eigenschaften mich von seiner Reinheit zu überzeugen. Uebrigens ist der gefaulte Leim ein ausgezeichnetes Material, um grössere Mengen von Neuridin sich zu verschaffen. Bei keiner der von mir unternommenen Versuchsreihen habe ich mich einer so reichen Ausbeute an Neuridin zu erfreuen gehabt, als wie gerade bei dieser Art der Fäulniss.

Aus den eingeengten Mutterlaugen des Neuridin krystallisirten lange Nadeln heraus, welche der Analyse gemäss als der Platinsalmiak des Dimethylamins anzusprechen waren.

	Gefunden		Berechnet für
	XLV.	XLVI.	$[NH(CH_3)_2HCl]_2PtCl_4$
Pt	39,43	—	39,36
N	—	5,71	5,56

Bei der Zersetzung dieses Platinsalzes durch Schwefelwasserstoff konnte ich mir auch das leicht zerfliessliche

salzsaure Dimethylamin in Substanz darstellen. Die nach dem Herauskrystallisiren des Dimethylamins restirenden Laugen mit Schwefelwasserstoff von Platin befreit enthielten eine Substanz von Muscarin ähnlicher Wirkung, deren Menge aber nicht genügte, um die chemische Zusammensetzung derselben zu erforschen. Die Destillation dieses syrupösen Rückstandes mit Kalilauge liess nur Ammoniak übergehen. Der Nachweis des Collidins im gefaulten Leim war mir somit nicht geglückt. Auch die Destillation der in Alkohol nicht übergegangenen Leimrückstände mit Barythydrat setzte in der Vorlage, welche mit Salzsäure beschickt worden war, nur Ammoniak ab. Ob nun in dem Nencki'schen Versuche die Combination der Nährsubstrate, Leim und Pancreas, das Auftreten des Collidins zur Folge hatte, werden weitere Versuche ergeben.

F. Ueber Ptomaine aus fauler Hefe.

Die Hefe, die Spenderin des Sepsins, durfte natürlich bei einer Untersuchung auf Ptomaine nicht übergangen werden. Es wurden wiederholt 4 Pfund ausgewaschener Hefe mit ebensoviel Wasser und etwas Schlemmkreide nach vorheriger Inficirung mit wenigen Tropfen fauler Eiweisslösung 4 Wochen lang der Sommertemperatur in einem bedeckten Gefässe ausgesetzt. Unter vorsichtigem Zusatz von Salzsäure wurden alsdann die Massen erwärmt, abfiltrirt und vorsichtig eingedampft. Nachdem die anorganischen Salze und viel Ammoniak herauskrystallisirt war, wurden die durch Alkohol wiederholt aufgenommenen Laugen in kaltem Wasser gelöst und durch Kochen mit Thierkohle entfärbt. Nach Verjagen des Wassers blieb eine leicht zerfliessliche

Masse zurück, die in absolutem Alkohol ohne Weiteres sich löste und unter dem Exsiccator zu unter einander verfilzten Nadeln erstarrte. Die daraus dargestellte Platindoppelverbindung präsentirte sich in Nadeln und gab Platin- und Stickstoffprocente, welche mit denen des Dimethylamin-Platinsalzes $[NH(CH_3)_2ClH]_2PtCl_4$ zusammenfallen.

	Versuch		Theorie
	LXVII.	LXVIII.	
Pt	39,25	—	39,36
N	—	5,55	5,56

G. Ueber die Genese der Ptomaine.

Die Entstehung der Ptomaine war bei der bisherigen mangelhaften Kenntniss derselben naturgemäss in vollkommenes Dunkel gehüllt. Ob das Eiweiss oder welche anderen Bestandtheile des thierischen Organismus das Material dafür lieferten, darüber waren noch nicht einmal Vermuthungen laut geworden. Der Umstand, dass nur in der ersten Zeit der Fäulniss basische Producte sich bilden, bei weiterem Fortschreiten dieselben aber wieder verschwinden, legte den Gedanken nahe, dass die ersten Umwandlungsproducte des Eiweiss es sind, aus welchen die Fäulnissbasen sich abspalten. In der That ist es mir auch gelungen, aus den Peptonen mittelst Amylalkohol einen derartigen Körper zu isoliren, dessen chemische Individualisirung allerdings noch aussteht. Die erste von mir chemisch genau charakterisirte Fäulnissbase, das Neuridin, habe ich aus Fleisch von Säugethieren bei rasch progressiver Fäulniss am reichlichsten am 5.—6. Tage gefunden, während dasselbe am 8. Tage

der Fäulniss gewöhnlich schon wieder verschwunden war. Bei der Fäulniss des Fleisches ohne Wasserzusatz und bei Zimmertemperatur geht die Bildung des Neuridins viel langsamer von Statten, hört aber auch nach einiger Zeit vollkommen auf. Eine recht erhebliche Ausbeute an Neuridin lieferte ausser faulem Leim auch das gefaulte Fleisch der Häringe und Dorsche. Aus Fleisch sowohl von Säugethieren oder Fischen, aus faulem Leim und Käse, nicht aber aus Fibrin und Eiweiss erhielt ich diese Substanz, und giebt dieser Umstand einen Hinweis darauf, dass dieser Körper aus irgend einem Bestandtheil des Fleisches resp. des Leimes selbst entstehen muss. Präformirt im Fleische kommt er jedenfalls nicht vor, denn Verarbeitung grösserer Mengen frischen Fleisches verlief resultatlos. Ich glaubte anfänglich in dem Kreatin die Quelle des Neuridin suchen zu müssen, doch ergab die Fäulniss desselben kein Resultat. Es entstand daraus neben Essigsäure und Ammoniak noch andere, vorläufig von mir noch nicht näher definirte Substanzen. Ich begegnete indessen dem Neuridin bei der Verarbeitung einer grösseren Menge (5 Schock) Eier auf Cholin nach der üblichen Zersetzung mit Baryt. Werden nämlich die nach der Erschöpfung mit absolutem Alkohol, welcher bekanntlich das Cholin aufnimmt, restirenden syrupösen Massen in Wasser gelöst und alsdann durch Schwefelsäure, wobei jeder Ueberschuss möglichst vermieden werden muss, der Baryt ihnen entzogen und nach Entfernung des schwefelsauren Baryts die Flüssigkeit wieder eingeengt und mit Alkohol versetzt, so fällt bei Platinchloridzusatz ein wolkiger Niederschlag zu Boden, der wiederholt aus heissem Wasser umkrystallisirt in langen Nadeln sich ausscheidet. 2 Analysen dieses Platindoppelsalzes gaben ein Mal: 38,26 pCt. Pt, das andere

Mal: 38,48 pCt. Pt, während Neuridin-Platinchlorid 38,49 pCt. Pt verlangt. Es scheint das Neuridin aber nur in sehr geringer Menge im Eigelb vorzukommen, da ich bei der Verarbeitung von 1—2 Schock Eier nicht einmal zur Analyse genügende Mengen daraus darstellen konnte. Wahrscheinlich befindet sich das Neuridin in einer ähnlichen Verbindung in den Eiern wie das Cholin, aus der es durch das Kochen mit Barytwasser erst frei gemacht wird. Es wird dann auch verständlich, dass in frischem Fleisch das Neuridin nicht nachzuweisen ist, weil es in demselben in einer dem Lecithin ähnlichen Verbindung enthalten ist, aus der es erst durch den Fäulnissprocess in Freiheit gesetzt wird, um dann durch denselben weiter zerstört zu werden. Vollkommen bewiesen wird diese Annahme erst dann sein, wenn es mir gelungen sein wird, beim Kochen von frischem Fleisch mit Barytwasser auch das Neuridin darzustellen, worüber demnächst Versuche angestellt werden sollen.

Die Genese der Vinylbase, des Neurins, lässt sich a priori durch theoretische Deductionen leicht erschliessen. Am ungezwungensten ist die Annahme, dass zunächst durch den Fäulnissprocess ein Zerfall des Lecithins in seine Componenten eingeleitet werde und dass weiterhin aus der Oxäthyliumbase, dem Cholin, durch Abspaltung eines Molecüls Wasser die Vinylbase, das Neurin, hervorgeht. Wenn sich auch nicht leugnen lässt, dass kaum eine andere Auffassung zulässig ist, so muss ich doch bekennen, dass ein directer Nachweis dieses supponirten Vorganges mir noch nicht geglückt ist. Allerdings lässt sich nach Baeyer bei dem Cholin durch Behandlung mit Jodwasserstoff in zugeschmolzenem Rohre bei hoher Temperatur und nachheriger Dejodirung durch nasses Silberoxyd dieser Vorgang künstlich er-

zielen. Durch diese Experimente ist der Beweis erbracht, dass aus der Oxäthyliumbase, dem Cholin, einer nach meinen Versuchen relativ ungiftigen Substanz, ein so äusserst toxisch wirksamer Körper wie die Vinylbase, das Neurin, einfach durch Abspaltung eines Molecüls Wassers sich bildet. Auch bei der Fäulniss kann der Process nicht anders ablaufen, doch habe ich denselben bei Versuchen mit reinem Cholin noch nicht nachahmen können. Das Cholin für sich oder mit stickstoffhaltigen Substanzen und Nährsalzen vermengt, in verdünnter oder concentrirter Lösung durch den Fäulnissprocess bis zum Neurin abzubauen, ist mir bisher nicht gelungen. Selbst die Fäulniss bei höheren Temperaturen vermochte das Cholin nur äusserst langsam zu zerstören und schliesslich blieb nichts weiter übrig als Trimethylamin; denn das aus der fauligen Zersetzung des Cholins erhaltene leicht zerfliessliche salzsaure Salz, in das Platinsalz verwandelt, enthielt 37,1 pCt. Pt, Trimethylamin verlangt 37,28. Welche Einflüsse es nun sind, die bei der Fäulniss aus dem Cholin ein Molecül Wasser herausbrechen, um dasselbe in Neurin überzuführen, das bleibt noch Gegenstand weiterer Ermittelungen. Im Laufe der hier folgenden Versuche glaube ich aber Anhaltspunkte gefunden zu haben für die Existenz des Cholins neben dem Neurin im thierischen Organismus. Behufs Darstellung von Cholin habe ich nämlich wiederholt grössere Mengen menschlicher Gehirne mit Barythydrat gekocht. Der überschüssige Baryt wurde durch Kohlensäure entfernt, das Filtrat eingedampft und wiederholt mit absolutem Alkohol aufgenommen und die in Lösung gegangenen Basen durch Platinchlorid ausgefällt. Beim Umkrystallisiren dieser Platinverbindung zeigte sich, dass ein Theil bald in die wässerige Lösung übergeht, während

der andere Theil als amorpher gelber Körper ausfällt. Eine Analyse des leicht löslichen, beim Eindampfen in schönen Krystalltafeln sich präsentirenden Platinsalzes gab 31,38 pCt. Pt, war somit der Hauptsache nach wohl Cholin, welches 31,85 pCt. Pt. verlangt. Die Schwierigkeit, welche schon Schmiedeberg hervorhebt, diese Krystalle von den ihnen beigemengten amorphen Massen zu reinigen, dürfte auch hier der Grund für den etwas zu niedrigen Platingehalt zu sein. Jene amorphen, neben dem Cholin vorkommenden Platinverbindungen, welche Schmiedeberg tür leim- oder peptonartige Körper hält, habe ich bei verschiedenen Versuchen aus recht viel heissem Wasser umkrystallisirt und von den beim Erkalten sich abscheidenden amorphen Massen, welche häufig Neigung zu Häutchenbildung zeigten, abfiltrirt und das klare Filtrat mit Alkohol gefällt. Diese wiederholt umkrystallisirten amorphen Platinverbindungen erwiesen sich grösstentheils als Salmiak; einmal erhielt ich aber aus der wiederholt umkrystallisirten Platinverbindung 33,91 pCt. Pt und die wiederholt gereinigte Platinverbindung einer anderen Darstellung gab folgende Werthe:

	Gefunden			Berechnet für
	LXXIV.	LXXV.	LXXVI.	$(C_5H_{12}N)_2PtCl_6$
Pt	33,63	33,86	—	33,96
N	—	—	5,42	4,8

Die hier mitgetheilten Zahlen, besonders die des Platin, lassen wohl keinen Zweifel zu, dass die vorliegende Platinverbindung die des Neurin war. Allerdings ist es auffällig, dass diese Substanz nur in sehr geringen Mengen vorhanden war, häufig sogar ganz vermisst wurde. Meiner Ansicht nach konnte dies darin begründet sein, dass beim Kochen

mit Bariumhydroxyd die dadurch in Freiheit gesetzten Basen bald tiefgreifende Zersetzung erleiden, wofür das massenhafte Auftreten von Ammoniak spricht. Da man es nun nicht in der Hand hat, selbst durch nur kurze Einwirkung von Bariumhydrat die Zersetzung in der Weise zu leiten, dass jede weitgehende Veränderung ausgeschlossen wird, so habe ich es für zweckmässig gehalten, an Stelle des Bariumhydrats mit Salzsäure zu arbeiten. Die zerquetschte Gehirnmasse von menschlichen Individuen, die noch nicht allzu lange mit dem Tode abgegangen waren, so dass die Gehirne noch vollkommen intact von der fauligen Zersetzung waren, wurde mit einer 2procentigen Salzsäurelösung auf dem Wasserbade 2 Stunden lang digerirt, alsdann abfiltrirt und das Filtrat eingedampft, wobei durch Zusatz von Soda stets eine schwach saure Reaction gesichert wurde. Nach dem Abfiltriren der nicht in Lösung gebrachten Massen wurde das Filtrat auf dem Marienbade eingetrocknet, wiederholt mit Alkohol aufgenommen und wieder eingedampft. Nach dieser wiederholten Reinigungsprocedur blieb schliesslich ein in langen Nadeln krystallisirendes Salz zurück, das unlöslich in absolutem Alkohol, hingegen äusserst löslich in Wasser war. Das Platindoppelsalz dieser Verbindung enthielt 38,52 pCt. Pt, die Platindoppelverbindung des Neuridin verlangt 38,49 pCt. Pt. Der Nachweis von Neuridin im frischen menschlichen Gehirn war somit geführt. Die von der verdünnten Salzsäure nicht angegriffenen Gehirnmassen wurden nunmehr mit concentrirter Salzsäure zwei Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt, durch Soda die Salzsäure abgestumpft und dann bis zur Trockne eingedampft. Neben einem violetten, in Wasser und absolutem Alkohol fast unlöslichen Farbstoff ging aus dem Trocken-

rückstand in den absoluten Alkohol eine Substanz über, deren Platindoppelsalz in prachtvollen, über einander geschobenen Tafeln krystallisirte, mit einem Platingehalte von 31,85 pCt. Es war somit Cholin auf diese Weise in ganz reinem Zustande gewonnen worden, denn dasselbe verlangt Pt = 31,87 pCt. — Neurin, die Vinylbase, war also nach dieser Methode nicht erhältlich gewesen, dagegen scheint dieselbe zur Reindarstellung des Cholins, der Oxäthylammoniumbase, geeignet zu sein. Jedenfalls lässt sich die Anschauung von dem Nebeneinandervorkommen des Cholins und Neurins im menschlichen Gehirn, wie wenigstens die von mir unternommenen Barytzersetzungen der Gehirnmasse lehren, nicht von der Hand weisen, und muss weiteren Arbeiten es überlassen bleiben, darüber in der Zukunft Aufklärung zu bringen.

Eine Discussion über die Art und Weise der Entstehung des Oxydationsproductes des Cholins, des Muscarins, sowie der anderen von mir bei der Fäulniss aufgefundenen Basen könnte nur auf dem Boden an und für sich unfruchtbarer hypothetischer Vorstellungen erfolgen. Vorläufig muss es eben genügen, die Bildung dieser Körper bei der Fäulniss aufgedeckt zu haben. Nur bezüglich des unter den basischen Fäulnissproducten des Käses aufgefundenen Trimethylamin ist die Annahme der Entstehung desselben aus dem zersetzten Cholin, das ja, wie ich oben gezeigt habe, durch die Fäulniss schliesslich in Trimethylamin und Essigsäure zerfällt, wohl aufrecht zu erhalten. Wahrscheinlich ist auch der Ursprung des Dimethylamin in der Zerstörung einer hoch zusammengesetzten organischen Base zu suchen.

Schlussbemerkungen.

Die Vorstellung über die Natur der Ptomaine hat, wie ich glaube, durch die thatsächlichen Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen einen festeren Halt gewonnen und es lässt sich nunmehr hoffen, dass dadurch dem vagen Treiben der Hypothesenmacher, welche gerade dieses Capitel der Medicin mit seinen in der Ferne winkenden, räthselhaften Giften als günstige Arena ihrer Phantasmen betrachteten, der Boden entzogen ist. Die erste Aufgabe, jenes dunkle Allerlei, welches man als Ptomaine bezeichnete, zunächst in greifbare Gestalt zu bringen, d. h. das Vorkommen chemisch wohl charakterisirter Individuen festzustellen, war wegen der Hinfälligkeit des zu bearbeitenden Materials mit vielerlei Schwierigkeiten verbunden, welche dadurch noch eine Steigerung erfuhren, dass die gangbaren Isolirungsmethoden grösstentheils versagten. Nach vielen fruchtlosen Vorversuchen ist es mir erst allmälig gelungen, zweckentsprechende Methoden ausfindig zu machen. Demgemäss habe ich in der vorliegenden Abhandlung mein Hauptaugenmerk der Methodik zugewendet, vermöge deren eine Reihe von neuen Körpern für die thierische Chemie gewonnen sind, und die auch für die Zukunft noch weitere Früchte verheisst. Der tradionellen Anschauung zu Liebe habe ich für die basischen Stoffwechselproducte der Fäulnissbacterien die Bezeichnung Ptomaine, wie ich oben begründet, beibehalten und meine auch, dass für die noch eventuell zu isolirenden basischen Producte mancher pathogenen Bacterien, seien dieselben giftig oder ungiftig, der Ausdruck Ptomaine traditionell werden sollte, weil dadurch die Zusammengehörigkeit aller dieser chemischen Körper

gemäss ihrer Genese und Bedeutung für den thierischen Organismus anerkannt würde. Nach Kobert's Vorschlag wäre es allerdings empfehlenswerther, den Namen Ptomain in Ptomatin umzuändern, weil der Ausdruck Ptomain den Gesetzen der Grammatik zuwiderläuft, insofern als der Stamm von πτῶμα, seinem Genitive zufolge, πτωματ ist. Doch muss es den Ansichten weiterer Forscher auf diesem Gebiete überlassen werden, ob eine sprachliche Umwandlung der usuellen Bezeichnung nöthig sein dürfte.

Die von mir bisher isolirten und durch Elementaranalyse, physiologische und chemische Reaction wohl charakterisirten Körper sind also das Neuridin, Neurin, Muscarin, Aethylendiamin, Gadinin, Dimethylamin, Trimethylamin und Triaethylamin. Von diesen Körpern sind das Neurin, Muscarin, Aethylendiamin, Dimethylamin, Trimethylamin, Triaethylamin auf synthetischem Wege bekanntlich bereits dargestellt worden; das Muscarin ist von Schmiedeberg als giftiges Princip des Fliegenpilzes (Agaricus muscarius) erkannt worden, während die anderen hier beschriebenen Körper das Neuridin und das Gadinin in der Chemie bisher unbekannt waren. Ueber das Vorhandensein all dieser Substanzen im thierischen Organismus war, mit Ausnahme des Trimethylamin, bisher nichts bekannt, allerdings soll nach Liebreich das Neurin die eine Componente des von ihm aus Gehirnmasse dargestellten Protagons sein, eine Ansicht, die bekanntlich von vielen Seiten (Hoppe-Seyler, Schmiedeberg) energisch zurückgewiesen wurde. —

Die chemische Differenz der isolirten Ptomaine liess von vornherein die beliebte Annahme eines Gruppenreagens für die Ptomaine illusorisch erscheinen. In der That habe ich die von Boutmy und Brouardel angegebene all-

gemeine Reaction auf Ptomaine (Blaufärbung derselben bei Zusatz von Ferricyankalium und Eisenchlorid) niemals erhalten können. Den von Gautier gegen diese Reaction bereits gemachten Einwänden stimme ich vollkommen bei und glaube, dass die Blaufärbung durch die beigemengten Peptone verursacht wird, da ja Boutmy und Brouardel ebenso wie ihre Vorgänger nur mit syrupösen Extracten operirten. Während des Druckes dieser Arbeit wird von H. Wefers Bettink und W. J. L. van Dissel eine Reaction bekannt gegeben, welche charakteristisch für die Ptomaine sein soll. Kein Pflanzenalkaloid, mit Ausnahme des Morphins, soll der Angabe jener Autoren zu Folge diese Reaction zeigen. Dieselbe besteht darin, dass man in 1 Tropfen einer 1procentigen Salzsäure etwa 1 mgrm. eines Ptomains löst und dazu 1 Tropfen einer Lösung hinzufügt, welche dargestellt ist durch Auflösen von 2 grm. krystallisirten Eisenchlorids in 2 ccm. einer 1procentigen Salzsäure, dieses Gemisch wird auf 100 ccm. verdünnt und dann noch 0,5 grm. Chromsäureanhydrid zugesetzt; diese Mischung soll dann trotz des vorhandenen Oxydationsmittels mit Kaliumferricyanid sofort Berlinerblau geben. Welche Ptomaine nun die Herren Bettink und van Dissel zur Prüfung ihrer Reaction angewendet haben, um daraus die Berechtigung herzuleiten, ein Gruppenreagens in die Wissenschaft einzuführen, verrathen diese Autoren zwar nicht, ich kann aber nur so viel zur Berichtigung hinzufügen, dass von den von mir oben beschriebenen reinen Ptomainen kein einziges die Blaufärbung mit dem so complicirten Reagens eingeht. So weit ich bisher gesehen habe, verhalten sich die verschiedenen Ptomaine gegen die gebräuchlichen Alkaloidreagentien ganz verschiedenartig, ein Verhalten, das

bei der differenten chemischen Constitution der einzelnen Ptomaine a priori als naturgemäss zu erwarten stand. Nur die Phosphormolybdänsäure giebt mit allen Ptomainen Niederschläge; doch dürfte dieser Umstand nicht befremden, da bekanntlich dieses sogenannte Gruppenreagens fast alle Ammoniakverbindungen ausfällt.

Sehr bemerkenswerth erscheint es, dass, so lange die Ptomaine nicht in chemisch reinem Zustande dargestellt sind, so ziemlich alle in der Praxis gebräuchlichen Extractionsmittel dieselbe aufnehmen; besonders der Amylalkohol besitzt in hohem Grade die Eigenschaft, die Ptomaine, wie überhaupt viele thierische Substanzen, so lange dieselben noch verunreinigt sind, aufzulösen. In Folge dessen eignet sich der Amylalkohol, wie ich bereits in meinen ersten Mittheilungen erwähnte, ganz vorzüglich zur Gewinnung der Ptomaine, und gelang mir auch die erste Darstellung des Neuridins damit, obwohl das reine Neuridin in Amylalkohol nur sehr wenig löslich ist. Doch ist das Arbeiten mit Amylalkohol, abgesehen davon, dass man das Handelspräparat stets vorher selbst noch einmal reinigen muss, um nicht etwa, wie bereits oben bemerkt ist, durch das von Haitinger daraus isolirte Pyridin Täuschungen ausgesetzt zu werden, mit zu viel Unannehmlichkeiten für Respirations- und Circulationsorgane verknüpft. Dass der absolute Aethylalkohol sowie Gemenge von Aethylalkohol und Aether reine Ptomaine leicht lösen und darum neben den Fällungsmethoden bei der Isolirung der Ptomaine wichtige Dienste zu leisten vermögen, habe ich wiederholt bewiesen. Bei dem Gebrauch von Lösungsmitteln behufs Darstellung von Ptomainen kann man aber nicht Vorsicht genug obwalten lassen, wie die neuesten Erfahrungen lehren. So

hat Guareschi nicht nur im käuflichen Amylalkohol, gleich Haitinger, Pyridin, und zwar bis zu 0,5 pCt. nachweisen können, sondern auch im Petroleumäther und Petroleumbenzin das Vorhandensein von mit dem Pyridin verwandten Alkaloiden constatirt. Demgemäss bleiben nach Husemann nur Aether und Chloroform als Auszugsmittel übrig, welche stets frei von ptomainähnlichen Körpern sind. Dass aber durch das Chloroform gleichfalls Umsetzungen eingeleitet und in Verbindung mit den thierischen Extracten sogar neue giftige Körper (Carbylamine) gebildet werden können, habe ich bereits bei Besprechung der Arbeiten von Guareschi und Mosso, sowie der von Gautier und Étard betont. Auch das Arbeiten mit Säuren zur Darstellung der Ptomaine kann auf Irrwege leiten; jedoch sind diese mit absoluter Sicherheit zu vermeiden, wenn man, wie ich es gethan habe, nur mit Salzsäure, und zwar in der Weise arbeitet, dass man sorgfältig darauf achtet, dass der Säureüberschuss stets ein möglichst geringer bleibt. Dagegen läuft man allerdings bei der Operation mit Schwefelsäure, welche das Dragendorff'sche Verfahren erheischt, leicht Gefahr, Kunstproducte zu schaffen, da sich, wie Guareschi und Mosso vor Kurzem auch hervorgehoben haben, die Einwirkung dieses kräftigen Reagens auf thierische Gewebe gar nicht controliren lässt. In gleicher Weise sind auch die durch Destillation mit Alkalien oder Erdalkalien erhaltenen Resultate mit Vorsicht aufzunehmen, da man nicht wissen kann, ob es sich hier um eine primär durch den Fäulnissprocess gebildete Base oder um durch diese energischen Reagentien aus irgend einem thierischen Stoffe abgespaltene Zersetzungsproducte handelt. Substanzen wie das Aethylendiamin vertragen allerdings die Destillation mit Aetzalkalien.

Doch halte ich es für angezeigt, in der Weise zu verfahren, wie es oben geschehen ist, nämlich zuerst das primäre Vorhandensein derartiger flüchtiger Basen durch andere jede Umsetzung ausschliessende Methoden nachzuweisen und dann erst auf die Destillation mit Alkalien oder Erdalkalien zurückzugreifen.

Von den von mir gefundenen Ptomainen überrascht uns zunächst das Neuridin durch seine Allgegenwart. Nicht nur in dem durch Fäulniss zersetzten Fleisch von Mensch, Pferd, Rindvieh und Fisch, nicht nur in faulem Käse und Leim war das Neuridin vorhanden, sondern auch in organischen Bestandtheilen, welche den Angriffen der Fäulnissorganismen nie ausgesetzt gewesen waren, wie in frischen Eiern, frischem menschlichen Gehirn, wurde das Vorkommen von Neuridin constatirt. Dass eine derartig in ganz heterogenen Organen weit verbreitete Substanz von hervorragender Bedeutung für den Stoffwechsel sein muss, ist klar, und es ist nun weitere Aufgabe, die biologische Rolle des Neuridins zu ergründen. Die Bildung der anderen von mir gefundenen Ptomaine scheint von dem Ausgangsmaterial abhängig zu sein; denn das Neurin wurde nur bei der Fleischfäulniss aufgefunden, während das Muscarin, Aethylendiamin, Gadinin und Triaethylamin specifische Producte der Fischfäulniss sind und das Dimethylamin nur aus faulem Leim und fauler Hefe dargestellt werden konnte.

Es zerfallen also diese Ptomaine in giftige und ungiftige. Man ist aber nicht mehr berechtigt, von einem Sepsin als der Quelle der chemisch putriden Infection zu sprechen, da bereits in meinen Untersuchungen drei chemisch differente Stoffe, das Neurin, Muscarin und Aethylendiamin als auf den Organismus äusserst toxisch wirkend recognoscirt wurden. Man könnte höchstens den Ausdruck Sepsin als Gattungs-

namen für die giftigen Ptomaine des historischen Interesses wegen weiterführen. Die Annahme von der Entstehung chemischer Gifte durch die Action geformter oder ungeformter Fermente, welche sich bisher nur auf theoretische Argumente stützte, ist somit fest begründet. Der Angriff des Pepsin und noch mehr der Fäulnissbacillen auf die dem Organaufbau dienenden Substanzen zerbröckelt diese hochmolecularen Verbindungen in der Weise, dass neben vielen anderen Producten noch stickstoffhaltige Kohlenstoffverbindungen von ausgesprochenem basischen Charakter entstehen. Die Mehrzahl dieser alkaliähnlichen Stoffe schädigt, wie wir gesehen haben, in den Circulationsstrom von lebenden Wesen hineingeworfen, die Functionen des Organismus mehr oder weniger, sie heben unter Umständen dieselben gänzlich auf. Die Beschaffenheit des Nährbodens ist aber massgebend für die Synthesen bildende Kraft der Fäulnissbacillen. Auf Fleisch von Säugethieren ausgestreut, bleibt als Product der Thätigkeit dieser Bacterien das äusserst giftige Neurin zurück, während diese Microbien auf dem Fleische von Fischen ausgesäet, das nicht minder toxische Muscarin erzeugen, welches Factum um so bemerkenswerther ist, als wir das Vorkommen dieses heftigen Giftes bisher nur als an die Zellthätigkeit eines pflanzlichen Gebildes, nämlich des Agaricus muscarius, gebunden kannten. Die Natur des Nährsubstrates bestimmt also die gleichen Fäulnisserreger, zwei chemisch differente, wenn auch einander ziemlich nahestehende Trimethylammoniumbasen, wie das Muscarin ($C_5H_{15}NO_3$) und das Neurin ($C_5H_{13}NO$), welche aber mit den gleichen physiologischen Wirkungen begabt sind, abzuspalten.

Ebendieselben Fäulnissträger vermögen auch aus dem von ihnen occupirten Fischfleisch noch ein anderes Gift,

nämlich das Aethylendiamin, zu produciren, eine toxische Substanz, welche hinsichtlich ihres physiologischen Effectes im Vergleich zu der nach Luchsinger pharmakologisch zusammengehörigen Gruppe der Trimethylammoniumbasen wesentliche Differenzpunkte aufweist. Bestimmend für diese toxische Abweichung des Aethylendiamins gegenüber den Trimethylammoniumbasen dürfte wohl das hier die molekulare Anordnung beherrschende zweiwerthige Radical, das Aethylen, sein. Auch die Ammoniakbasen mit einwerthigem Radical, welche ich als Fäulnissproducte nachgewiesen habe, wie das Dimethylamin, Trimethylamin und Triäthylamin werden, in genügender Menge im Organismus kreisend, demselben verhängnissvoll, weshalb dieselben auch von diesem Gesichtspunkte aus Beachtung verdienen. Allerdings liegt die Vermuthung nahe, dass diese Ammoniakbasen nur Abkömmlinge höher zusammengesetzter Ptomaine sind.

Decken sich nun klinische Krankheitsbilder mit den durch die hier besprochenen Ptomaine hervorzurufenden Symptomencomplexen? Es ist immerhin misslich, die auf experimentellem Wege erzeugten Erscheinungen am Thiere in Parallele zu stellen mit den in Folge krankhafter Veränderungen am menschlichen Organismus zu Tage tretenden Symptomen. Die Sachlage gestaltet sich aber noch schwieriger bei dem Versuche, die Wirkungen von Giften auf den thierischen Organismus ohne Weiteres in Beziehung mit Krankheitserscheinungen beim Menschen zu setzen. Abgesehen von der bekannten differenten Empfänglichkeit der einzelnen Thierklassen gegenüber den chemischen Giften ist es eine unbestrittene Beobachtung, dass die thierisch-chemischen Gifte, welche dem Botulismus und Ichthysmus zu Grunde liegen müssen, auf Hunde und Katzen ohne je-

den Nachtheil sind. Indessen haben wir bei unseren Experimentalthieren nach der Application von Muscarin und Neurin eine Serie von Erscheinungen sich abspielen sehen, welche in bekannten Krankheitsbildern ihr Analogon finden. Es sind dies jene eigenthümlichen, reichlichen, wässrigen Ausleerungen von Seiten jener Organe, die in ihrer Gerüstsubstanz mit glatten Muskelfasern versehen sind. Diese Form der Vergiftung mit ihrem Choleraähnlichen Symptomencomplex ist als sogenannte Barbencholera beschrieben worden. Th. Husemann's Vorschlag, durch Experimente an Hunden hierüber Gewissheit zu erlangen, kann ich leider aus äusseren Gründen nicht entsprechen.

Jedenfalls fordert das Factum, dass Bacterien chemische Gifte aus thierischen Organbestandtheilen bilden, dazu auf, in den Abgängen von solchen Kranken, deren Leiden unzweifelhaft bacteritischen Ursprungs sind, nach etwaigen Ptomainen zu fahnden. Nach dem heutigen Stande der Wissenschaft wird man am ehesten durch die Untersuchung der Spaltungsproducte der als Krankheitsträger erkannten kleinsten Lebewesen nach dieser Richtung hin Erfolg erwarten dürfen. Ob auch die Materia peccans bei urämischen und comatösen Zuständen in durch perverse Umsetzung aus dem Organeiweiss abgespaltenen Ptomainen zu suchen ist, müssen weitere Untersuchungen lehren. Von einschneidend praktischer Bedeutung aber ist jetzt schon der Nachweis von alkaloidähnlichen Substanzen beim Fäulnissprocess für die forensische Chemie. Allerdings müssen noch menschliche Leichen, welche verschiedenen Modificationen des Verwesungsprocesses anheimgefallen sind, auf ihren Gehalt an Ptomainen geprüft werden, eine Aufgabe, die ich bereits in Angriff genommen habe.

Analytische Belege.

Sämmtliche Kohlen- und Wasserstoff-Analysen wurden im geschlossenen Rohre mit Bleichromat ausgeführt. Bei den Stickstoffbestimmungen wurde das Dumas'sche Verfahren, häufig unter Benutzung des Schwartze'schen Apparates, der bekanntlich die Operation sehr vereinfacht, eingeschlagen. Die Kohlensäure wurde stets aus einem Entwicklungsapparat durch die Röhre geleitet. Die anderen Bestimmungen geschahen in der üblichen Weise.

Ad B.

I. 0,2770 gr. Substanz gaben 0,3404 CO_2 = 33,91 pCt. C und 0,2250 H_2O = 9,02 pCt. H.

II. (Nach Dumas) 0,1842 gr. Substanz gaben V = 24,5 bei 15,5 T und 765 B, also N = 15,66 pCt.

III. 0,2746 gr. Substanz gaben 0,4507 gr. AgCl, also Cl = 40,6 pCt.

IV. 0,2986 gr. Substanz gaben 0,2986 gr. AgCl, also Cl = 40,25 pCt.

V. 0,6150 gr. Substanz gaben 0,2688 gr. CO_2 = 11,92 pCt. C und 0,1700 H_2O = 3,13 pCt. H.

VI. 0,6068 gr. Substanz gaben 0,2648 CO_2 = 11,90 pCt. C und 0,1748 H_2O = 3,20 pCt. H.

VII. (Nach Dumas) 0,4599 gr. Substanz gaben V = 21,9 bei 16 T und 762 B, also N = 5,5 pCt.

VIII. 0,3558 gr. Substanz gaben 0,1358 gr. Platin = 38,17 pCt.

IX. 0,5294 gr. Substanz gaben 0,2015 gr. Platin = 38,06 pCt.

X. 0,2196 gr. Substanz gaben 0,0952 CO_2 = 11,82 pCt. C und 0,0692 H_2O = 3,5 pCt. H.

XI. (Nach Dumas) 0,3668 gr. Substanz gaben V = 17,6 bei 15,5 T und 756 B, also N = 5,5 pCt.

XII. 0,2714 gr. Substanz gaben 0,1024 gr. Platin = 37,7 pCt.

XIII. 0,4290 gr. Substanz gaben 0,1568 CO_2 = 9,96 pCt. C und 0,1186 H_2O = 3,07 pCt. H.

XIV. 0,5011 gr. Substanz gaben 0,1810 CO_2 = 9,8 pCt. und 0,1508 H_2O = 3,34 pCt. H.

XV. (Nach Dumas) 0,3588 Substanz gaben V = 17,6 bei 16,1 T und 751,5 B, also N = 5,65 pCt.

XVI. (Nach Dumas) 0,2694 gr. Substanz gaben V = 13,7 bei 18 T und 751 B, also N = 5,78 pCt.

XVII. 0,3519 gr. Substanz gaben 0,1370 gr. Platin = 38,93 pCt.

XVIII. (Nach Dumas) 0,2646 gr. Substanz gaben V = 35,4 bei 17,2 T und 762 B, also N = 15,5 pCt.

XIX. 0,2847 gr. Substanz gaben 0,2164 CO_2 = 20,72 pCt. C und 0,1209 H_2O = 4,7 pCt. H.

XX. 0,3077 gr. Substanz gaben 0,2357 gr. CO_2 = 20,86 pCt. C und 0,1320 gr. H_2O = 4,74 pCt. H.

XXI. (Nach Dumas und Schwartze) 0,2425 gr. Substanz gaben V = 9,00 bei B = 760 und T = 15, also N = 4,33 pCt.

XXII. 0,3030 gr. Substanz gaben 0,1017 gr. Platin = 33,56 pCt.

XXIII. 0,2910 gr. Substanz gaben 0,0957 gr. Platin = 33,62 pCt.

XXIV. (Dumas-Schwartze) 0,2172 gr. Substanz gaben V = 6,2 Ccm., bei B = 754 u. T = 20, also N = 3,24 pCt.

XXV. 0,2183 gr. Substanz gaben Au = 0,1013 = 46,40 pCt. Au.

XXVI. 0,2188 gr. Substanz gaben 0,1010 gr. Au = 46,38 pCt. Au.

XXVII. 0,2187 gr. Substanz gaben 0,2970 gr. AgCl = 33,65 pCt. Cl.

XXVIII. 0,7215 gr. Substanz gaben 0,5080 gr. CO_2 = 19,2 pCt. C und 0,3012 gr. H_2O = 4,63 pCt. H.

XXIX. 0,5103 gr. Substanz gaben 0,3630 gr. CO_2 = 19,4 pCt. C. und 0,2115 gr. H_2O = 4,6 pCt. H.

XXX. 0,2768 gr. Substanz gaben 0,0926 gr. Platin = 33,45 pCt.

XXXI. 0,2703 gr. Substanz gaben 0,0906 gr. Platin = 33,50 pCt.

XXXII. (Nach Dumas) 0,1376 gr. Substanz gaben V = 6,0 bei T = 15,9 und B = 755, also N = 5,2 pCt.

XXXIII. 0,2301 gr. Substanz gaben 0,0727 gr. Platin = 31,59 pCt.

XXXIV. 0,2070 gr. Substanz gaben 0,0625 gr. Platin = 31,93 pCt.

XXXV. 0,2081 gr. Substanz gaben 0,0661 gr. Platin = 31,76 pCt.

Ad C.

XXXVI. 0,2037 gr. Substanz gaben 0,0734 gr. Platin = 36,03 pCt.

XXXVII. 0,2560 gr. Substanz gaben V = 17,8 bei B = 760 und T = 23,5, also N = 7,81 pCt.

XXXVIII. 0,1517 gr. Substanz gaben 0,0589 gr. Platin = 38,82 pCt.

XXXIX. 0,2284 gr. Substanz gaben 0,0883 gr. Platin = 38,64 pCt.

XL. (Dumas-Schwartze) 0,2544 gr. Substanz gaben V = 13,20, bei B = 759 und T = 27, also N = 5,69 pCt.

XLI. (Dumas-Schwartze) 0,2869 gr. Substanz gaben V = 14,4, bei B = 760 und T = 25, also N = 5,58 pCt.

XLII. 0,4738 gr. Substanz gaben CO_2 = 0,2009 gr. = 11,55 pCt. C und H_2O = 0,1307 gr. = 3,06 pCt. H.

XLIII. 0,1923 gr. Substanz gaben 0,0803 gr. Platin = 41,75 pCt.

XLIV. 0,3094 gr. Substanz gaben 0,1301 gr. Platin = 42,04 pCt.

XLV. (Dumas-Schwartze) 0,3382 gr. Substanz gaben V = 18, bei B = 762 und T = 24, also N = 5,97.

XLVI. 0,4372 gr. Substanz gaben CO_2 = 0,0777 gr. = 4,90 pCt. C, H_2O = 0,0864 gr. = 2,20 pCt. H.

XLVII. 0,2147 gr. Substanz gaben 0,0890 gr. Platin = 41,46 pCt.

XLVIII. 0,1948 gr. Substanz gaben 0,0813 gr. Platin = 41,74 pCt.

XLIX. (Dumas-Schwartze) 0,2810 gr. Substanz gaben V = 14,8, bei B = 757,5 und T = 22,5, also N = 5,94 pCt.

L. 0,2310 gr. Substanz gaben 0,0699 gr. Platin = 30,26 pCt.

LI. (Dumas-Schwartze) 0,4706 gr. Substanz gaben V = 17,8, bei B = 762 und T = 18, also N = 4,36 pCt.

LII. (Dumas-Schwartze) 0,3900 gr. Substanz gaben V = 15, bei B = 765 und T = 21, also N = 4,33 pCt.

LIII. 0,5051 gr. Substanz gaben CO_2 = 0,3865 gr. = 20,86 pCt. H_2O = 0,2123 gr. = 4,67 pCt.

LIV. 0,1731 gr. Substanz gaben 0,0486 gr. Platin = 28,09 pCt.

LV. 0,1562 gr. Substanz gaben 0,0439 gr Platin = 28,10 pCt.

LVI. (Dumas-Schwartze) 0,2772 gr. Substanz gaben V = 10,4, bei B = 771,5 und T = 25, also N = 4,23 pCt.

LVII. 0,2811 gr. Substanz gaben CO_2 = 0,2403 gr. = 23,30 pCt. C und H_2O = 0,1381 gr. = 5,44 pCt. H.

LVIII. 0,3717 gr. Substanz gaben CO_2 = 0,3200 gr. = 23,41 pCt. C und H_2O = 0,1765 gr. = 5,30 pCt. H.

LIX. 0,2667 gr. Substanz gaben 0,0864 gr. Platin = 32,39 pCt.

Ad D.

LX. 0,1135 gr. Substanz geben 0,0438 gr. Platin = 38,58 pCt.

LXI. (Dumas-Schwartze) 0,3046 gr. Substanz gaben V = 15,4, bei B = 762 und T = 22, also N = 5,64 pCt.

LXII. 0,2180 gr. Substanz gaben 0,0810 gr. Platin = 37,15 pCt.

Ad E.

LXIII. 0,1453 gr. Substanz gaben 0,0560 gr. Platin = 38,54 pCt.

LXIV. (Dumas-Schwartze) 0,1100 gr. Substanz gaben V = 5,60, bei B = 761,5 und T = 20,5, also N = 5,80 pCt.

LXV. 0,1425 gr. Substanz gaben 0,0562 gr. Platin = 39,43 pCt.

LXVI. (Dumas-Schwartze) 0,2641 gr. Substanz gaben V = 13,2, bei B = 761 und T = 20, also N = 5,71.

Ad F.

LXVII. 0,2066 gr. Substanz gaben 0,0811 gr. Platin = 39,25 pCt.

LXVIII. (Dumas-Schwartze) 0,3143 gr. Substanz gaben V = 15,4, bei B = 765,5 und T = 23,5, also N = 5,55 pCt.

Ad G.

LXIX. 0,1278 gr. Substanz gaben 0,0489 gr. Platin = 38,26 pCt.

LXX. 0,1798 gr. Substanz gaben 0,0682 gr. Platin = 38,48 pCt.

LXXI. 0,1879 gr. Substanz gaben 0,0697 gr. Platin = 37,10 pCt.

LXXII. 0,2642 gr. Substanz gaben 0,0829 gr. Platin = 31,38 pCt.

LXXIII. 0,2657 gr. Substanz gaben 0,0898 gr. Platin = 33,91 pCt.

LXXIV. 0,2016 gr. Substanz gaben 0,0678 gr. Platin = 33,63 pCt.

LXXV. 0,2091 gr. Substanz gaben 0,0708 gr. Platin = 33,86 pCt.

LXXVI. 0,2053 gr. Substanz gaben V = 10, bei B = 762 und T = 25,7, also N = 5,42 pCt.

LXXVII. 0,2183 gr. Substanz gaben 0,0841 gr. Platin = 38,52 pCt.

LXXVIII. 0,2072 gr. Substanz gaben 0,0660 gr. Platin = 31,85 pCt.

Literatur.

Nencki, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pancreas. Bern 1876.

— Zur Geschichte der basischen Fäulnissproducte. Journ. f. praktische Chemie. Bd. 26. S. 47 (Jahrg. 1882).

Husemann, Arch. f. Pharmacie. Bd. 216. 3. Heft. 1880.

— Ebendaselbst. Bd. 217. 5. Heft. 1880.

— „ Bd. 219. 3. und 4. Heft. 1881.

— „ Bd. 220. 4. Heft. 1881.

— „ Bd. 221. 6. Heft. 1883.

— „ Bd. 222. 14. Heft. 1884.

Gussenbauer, Septhaemie, Pyohaemie und Pyosepthaemie. Stuttgart 1882. F. Enke.

Dragendorf, Die gerichtlich chemische Ermittelung der Gifte etc. St. Petersburg 1876.

Graebner, Beiträge zur Kenntniss der Ptomaine. Dorpat 1882.

Kobert, Jahrbücher der in- und ausländischen gesammten Medicin. Bd. 201. S. 1. 1884.

Panum, Bidrag til Laeren om den saalnalette eller septisce Infection. Bibliothek of for Laegar 1856.

— Das putride Gift, die Bacterien, die putride Infection oder Intoxicacation und die Septicaemie. Virchow's Arch. Bd. 60. S. 301. 1874.

Weber, O., Deutsche Klinik. 1864. No. 48—51 und 1865. No. 2—8.

Hemmer, Experimentelle Studien über die Wirkung faulender Stoffe auf den thierischen Organismus. München 1866.

Schwenninger, Ueber die Wirkung faulender organischer Substanzen. München 1866.

Stich, Charité-Annalen. 1853.

Thiersch, Pathologisch-anatomische Beobachtungen über Pyaemie nebst kritischen Bemerkungen über die Theorie der Pyaemie. München 1849.

Bence Jones u. Dupré, Pharmaceutische Centralhalle. XVI. No. 10 und Zeitschr. f. Chemie u. Pharm. 1866.

Bergmann, Das putride Gift und die putride Infection. I. Abth. Heft 1. Dorpat 1868.

Bergmann u. Schmiedeberg, Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1868. No. 32.

Zuelzer u. Sonnenschein, Berl. klin. Wochenschr. 1869. No. 12.

Rörsch u. Fassbender, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. S. 1064.

Schwanert, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. VII. S. 1322.

Hager, Pharmaceut. Centralhalle. XVI. No. 8.

Liebermann, L., Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. IX. S. 152.

Otto, J., Andeutung zur Ausmittelung von Giften. 5. Aufl. Braunschweig 1875. Bearbeitet von Dr. R. Otto.

Brouardel u. Boutmy, Annales d'hygiène publique et de med. légale. III. Série. Tome IV. p. 335.

Wolckenhaar, Correspondenzblatt des Vereins analyt. Chem. Jahrgang 1. 1878.

Moriggia u. Battistini, Gazz. clinic. ital. 1875, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1876.

Selmi, Sulle ptomaine ad alkaloidi cadaverici etc. Bologna 1878. cf. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1873. S. 142; 1875. S. 1198; 1876. S. 195 u. 197; 1878. S. 808 u. 1838; 1879. S. 279; 1880. S. 206.

Brugnatelli u. Zenoni, Journal de med. et chimie. T. XXVIII. 4. Série. p. 41.

Cortez cf. Dragendorff's Jahresb. 1878. S. 615.

Körbrich, Chem. Zeitung. V. S. 196. 1882.

Coppola, Gazz. clinic. XII. p. 511. 1883.

Béchamp, Comptes rendus. T. 94. p. 973.

Gautier, Journal de l'anat. et phys. T. 17. p. 333.

Bocci, Med. Centralbl. 1882.

Schiffer, Deutsche med. Wochenschr. 1883.

Gautier u. Étard, Comptes rendus. 94. p. 1601.

Guareschi u. Mosso, Arch. ital. di Biologie. 1883.

Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. VII. S. 274; Verhandl. d. phys. Gesellsch. zu Berlin. Jahrg. 1882—1883; Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XXVI. S. 1186, 1405; XVII. S. 415 u. 1137.

Willgerodt, Ueber Ptomaine. Freiburg i. B. 1883.
Maas, Fortschritte d. Med. 1883. S. 473.
Salkowski, E. u. H., Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. S. 1191.
Schmiedeberg u. Koppe, Das Muscarin. Leipzig 1869.
Harnack, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. IV. Bd. S. 168.
Schmiedeberg u. Harnack, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. VI. Bd. S. 101.
Liebreich, Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 134. S. 29 u. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 2. S. 15.
Baeyer, Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 140. S. 306 u. Bd. 142. S. 322.
Strecker, Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 123. S. 353.
Hoppe-Seyler, Handbuch der phys. und pathol. chemisch. Analyse. V. Ausgabe.
Diakonow, Tübinger med.-chem. Unters. Heft 2. 1867. Heft 3. 1868 im Cbl. f. med. Wissensch. 1868. No. 1, 7. u. 28.
Wurtz, Annalen d. Chem. u. Pharm. Suppl. 6. S. 116 u. 197.
Glause u. Luchsinger, Fortschritte der Medicin. Bd. 2. S. 276.
Wefers, H., Betting und W. J. L. van Dissel. Nieuw Tijdschr. voor Pharm. Nederl. Févr. 1884; Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1884. S. 379.
Haitinger, Monatsblatt f. Chemie. III. S. 688.
Guareschi u. Monari, Riv. di Chim. Vol. II. F. 3. p. 190. 1884
Cloëz, Journal f. prakt. Chemie. 1853. S. 468.
Hofmann, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. IV. S. 666.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.

F801 Brieger, L. 9684
P7B6 Ueber Ptomaine
1885

NAME	DATE DUE